

Aus der Kinderklinik  
der  
Johannes Gutenberg-Universität Mainz

---

STÖRUNGEN DER ENCHONDRALEN OSSIFIKATION  
IM FRÜHEN SÄUGLINGSSALTER

- Methodik und Ergebnisse -

Untersuchungen an Patienten der Intensivstationen  
der Universitätskinderklinik Mainz von 1977 -1979

Inaugural-Dissertation  
zur Erlangung der Würde des Doktors der Medizin  
der Johannes Gutenberg-Universität Mainz

dem  
Fachbereich Medizin  
vorgelegt von

Wilhelm Scheunemann  
aus Mainz

Mainz 1979





Digitized by the Internet Archive  
in 2026

[https://archive.org/details/IA41552619\\_0021](https://archive.org/details/IA41552619_0021)



Aus der Kinderklinik  
der  
Johannes Gutenberg-Universität Mainz

---

STÖRUNGEN DER ENCHONDRALEN OSSIFIKATION  
IM FRÜHEN SÄUGLINGSALTER

- Methodik und Ergebnisse -

Untersuchungen an Patienten der Intensivstationen  
der Universitätskinderklinik Mainz von 1977 -1979

Inaugural-Dissertation  
zur Erlangung der Würde des Doktors der Medizin  
der Johannes Gutenberg-Universität Mainz

dem  
Fachbereich Medizin  
vorgelegt von

Wilhelm Scheunemann  
aus Mainz

Mainz 1979

Dekan :

Prof. Dr. Leithoff

1. Gutachter:

Prof. Dr. H. Stopfkuchen

2. Gutachter:

Prof. Dr. J. Tröger

Tag der mündlichen Prüfung: 21. 12. 1979



# I N H A L T S V E R Z E I C H N I S

=====

|                                                           | <u>Seite</u> |
|-----------------------------------------------------------|--------------|
| <u>EINLEITUNG</u> - Ausgangssituation                     | 1            |
| Typischer radiologischer Befund                           | 5            |
| <u>METHODISCHER TEIL:</u>                                 | 6            |
| A. Zeitraum der Untersuchung                              | 6            |
| B. Untersuchungsschritte                                  | 6            |
| C. Verschlüsselung der radiologischen Befunde             | 7            |
| D. Klinische und chemische Befunde:                       | 8            |
| I. Allgemeine Prinzipien                                  | 8            |
| II. Parameter der hämatogenen Osteomyelitis<br>- Sepsis   | 9            |
| III. Parameter Rachitis/Vit.-D-Mangel                     | 11           |
| IV. Parameter Vitamin C-Mangel                            | 13           |
| V. Parameter Kupfermangel                                 | 13           |
| VI. Allgemeine Parameter der Behandlung<br>und Diagnostik | 14           |
| VII. Pathohistologische Skelett-Unter-<br>suchung         | 16           |
| <u>KASUISTIK</u>                                          | 17           |
| Fall 1                                                    | 17           |
| Fall 2                                                    | 24           |
| Fall 3                                                    | 32           |
| Fall 4                                                    | 39           |
| Fall 5                                                    | 46           |
| Fall 6                                                    | 53           |
| Typischer histologischer Befund                           | 59           |
| Fall 7                                                    | 61           |
| Fall 8                                                    | 68           |
| Fall 9                                                    | 75           |
| Fall 10                                                   | 82           |
| Fall 11                                                   | 90           |
| <u>I. DISKUSSION</u>                                      | 98           |
| 1. Hämatogene Osteomyelitis / Sepsis                      | 98           |
| 2. Vitamin D-Mangel                                       | 101          |
| 3. Vitamin C-Mangel                                       | 104          |
| 4. Kupfermangel                                           | 105          |
| II. Einzelfallanalyse                                     | 107          |

|                                    |     |
|------------------------------------|-----|
| III. Eigene Ergebnisse             | 111 |
| IV. Ausblick                       | 112 |
| V. Zusammenfassung                 | 113 |
| <u>TABELLEN</u> - Allgemeiner Teil | 116 |
| Zusammenstellung aller Befunde     | 131 |
| Fall 1                             | 132 |
| Fall 2                             | 140 |
| Fall 3                             | 150 |
| Fall 4                             | 155 |
| Fall 5                             | 163 |
| Fall 6                             | 171 |
| Fall 7                             | 178 |
| Fall 8                             | 185 |
| Fall 9                             | 192 |
| Fall 10                            | 200 |
| Fall 11                            | 208 |
| Blut- und Keimanalysen             | 216 |
| LITERATURVERZEICHNIS               | 230 |
| LEBENS LAUF                        | 240 |

## E I N L E I T U N G

### A) Ausgangssituation:

In den Jahren 1977 und 1978 beobachteten wir auf den beiden Intensivseinheiten der Mainzer Kinderklinik, dem Frühgeborenenhaus und der interdisziplinären Intensivstation, Veränderungen am Skelett elf junger Säuglinge, die den Knochen systemisch oder doch multilokulär betrafen. Die Routinediagnostik entdeckte sie als Nebenfunde anfangs sporadisch und schließlich serienweise. Dennoch blieb die Ätiologie der offenbar enchondralen Ossifikationsstörung unklar.

Mehrere Umstände erschwerten die differentialdiagnostischen Überlegungen:

1. Diskrete radiologische Befunde wurden angesichts der lebensbedrohlichen Grunderkrankung nicht kritisch genug erfaßt.
2. Zahlreiche akute und chronische Einzelprobleme verstellten einen gemeinsamen Blickwinkel.
3. In unterschiedlicher Ausprägung und differenten Verläufen verschwanden die Ossifikationsstörungen manchmal auch ohne gezielten therapeutischen Ansatz.

Andererseits hatten die Patienten eine ganze Reihe von Gemeinsamkeiten, die eine einzige Ursache oder wenige in Kombination wahrscheinlich machten, z.B. ihr niedriges Geburtsgewicht, Frühgeburtslichkeit, Besiedlung durch gramnegative Keime und langfristige parenterale Ernährung.

Die primär radiologische Deutung der Befunde sprach in der klinischen Gesamtsituation der Risikokinder für die pragmatische Hypothese:

Gramnegative Hauskeime verursachen eine hämatogene polytope Säuglingsosteomyelitis, die sich radiologisch in einer Störung der enchondralen Ossifikation der langen Röhrenknochen darstellt.

Als diese Zeichen sogar bei einem Kind (Fall 4) nach antibiotischer Therapie prompt schwanden, sah man sich in seiner Arbeits-hypothese bestärkt und begann die Fälle systematisch zu unter-suchen.

Störungen der enchondralen Ossifikation der langen Röhrenknochen stoßen als Teilerscheinungen von Erkrankungen im Säuglingsalter auf differentialdiagnostische und ätiologische Schwierigkeiten ( Lit. Verz.: Nr. 8, 66, 22, 4 ). Diese Probleme sind seit Kennt-nis der frühen Stadien der Ossifikationsstörungen durch verbes-serte radiologische Techniken wie Beachtung der Weichteilschwel-lungen (Lit. Verz.: Nr. 7) und die Skelettszintigraphie (Lit. Verz.: Nr. 60, 73) zwar subtiler, aber im Einzelfall nicht gerin-ger geworden.

Ihre Zuordnung in die pathologischen Grundprozesse der Ossifi-kation kann innerhalb von zwei ätiologisch differenten Gruppen vorgenommen werden: einmal in die Prozesse, die infektiöse und toxische Ursachen haben und andererseits in diejenigen, deren Genese metabolisch und alimentär oder auch unspezifisch ist.

So ergibt sich die folgende Reihe von Erkrankungen, die der Pädi-ater in seinen diagnostischen Schritten und therapeutischen Über-legungen berücksichtigen muß: auf der einen Seite Osteomyelitis bakterieller Genese (auch Lues, Tuberkulose ) und virale Affek-tionen, dann Rachitis, Skorbut, Kupfermangel und trophische Stö-rungen durch Metalle u.a.

Eine traumatische Läsion des Knochens wurde weiter nicht berück-sichtigt, da in dieser Untersuchung retrospektiv kein Anhalt für ein Trauma gefunden werden konnte.

Neben diesen ätiologischen Faktoren werden in der Literatur noch Prädispositionen genannt, die - wie in unserem Kollektiv -, abgewandelte Verläufe, Sonderformen und frühe Manifestationen begünstigen: Frühgeburtlichkeit, niedriges Geburtsgewicht, par-enterale Langzeiternährung und antibiotische Vorbehandlung er-schweren eine sichere Klassifizierung der genannten Veränderun-gen ganz erheblich oder machen sie unmöglich. (Lit. Verz.: Nr.71,

58, 72, 63, 4, 21, 24 )

Treten dann noch allgemeine Bedingungen einer Intensivbehandlung wie Gefahren einer Kathetersepsis, Hospitalismus, chirurgische und nichtchirurgische Komplikationen, Anämien aus diagnostischen Gründen und die Bedingungen unter Dauerbeatmung hinzu, so erscheint es noch schwieriger, eindeutige zeitliche und kausale Zusammenhänge in einer retrospektiven Studie zu untersuchen ( Lit. Verz.: Nr. 35, 12, 16 ).

Dennoch war es das Ziel der Untersuchung, durch ein methodisches Spektrum auf vier Teilgebieten der Ätiologie der Störungen enchondraler Ossifikation zu einer möglichst eindeutigen Diagnose zu kommen:

1. Hämatogene Osteomyelitis nach Sepsis
2. Rachitis
3. Skorbut
4. alimentärer Kupfermangel

Grundlage der Untersuchung war folgender radiologischer Befund:

Einsenkung und unscharfe Begrenzung der Metaphysenabschlußplatten der langen Röhrenknochen mit metaphysärer Spornbildung, mit und ohne periostale Knochenneubildung.

Die Röntgenuntersuchungen betrafen: proximale Humerusmetaphysen,  
proximale und distale Femurmetaphysen,  
proximale Tibiametaphysen.

Als pathologisch-anatomisches Substrat wurde die oben erwähnte Störung der enchondralen Ossifikation der langen Röhrenknochen generalisiert-zugrundegelegt.

Im einzelnen sind die jeweils typischen Veränderungen beschrieben und verschlüsselt.

( Die Verschlüsselung ist aus der Tabelle zu ersehen )

#### 1.) Osteomyelitis:

Unschärf begrenzte (2), z.T. zerstörte Metaphysenabschlußplatte. Lokale Knochenzerstörung (Osteolyse) in der Metaphyse, oft auch in der Epiphyse. Nach 10 Tagen periostale Knochenneubildung (5).

Meist oligotop, manchmal polytop oder monotop.

-4-

5 - 7 Tage symptomfreies Intervall (Röntgensymptome) mit anfangs metaphysärer, tiefer Weichteilschwellung, die sich dann meist periartikulär (Empyem) ausbreitet.

## 2.) Rachitis:

Besenreiserartige, unscharf begrenzte, (2), becherförmige MAP (1). Ausgeprägte Demineralisation (7) vom Typ der Osteomalacie mit Überschußosteoid (5), das erst bei Vitamin D-Gabe mineralisiert. Alle MAP sind betroffen.  $n \quad n \quad n$

Gleicher Befund auch im Bereich anderer Zonen der enchondralen Ossifikation: z.B. Knorpel-Knochen-Grenze der Rippen.

Gehäufte pathologische Frakturen (6): Röhrenknochen: Loosersche Umbauzonen, Rippenfrakturen.

## 3.) Kupfermangel:

a) Menkes-Syndrom: z.T. zerstörte Metaphysenabschlußplatte (4), periostale Knochenneubildung (5), Demineralisation (7). Auftreibung der Knorpelknochen-Grenze der Rippen.

Alle MAP sind betroffen.

X-chromosomal, recessiver Erbgang, nur Knaben. Harnuntersuchung, Kupfer- und Coeruloplasminbestimmung.

b) Kupfermangel bei langzeit-parenteral ernährten Kindern: Unscharf begrenzte (2), z.T. eingesenkte MAP (1) mit Demineralisation (7), Spornbildungen metaphysär und periostaler Knochenneubildung (5).

Betrifft nur langzeit-parenteral ernährte Säuglinge. Manifestation um den 5. Monat.

## 4.) Scorbut:

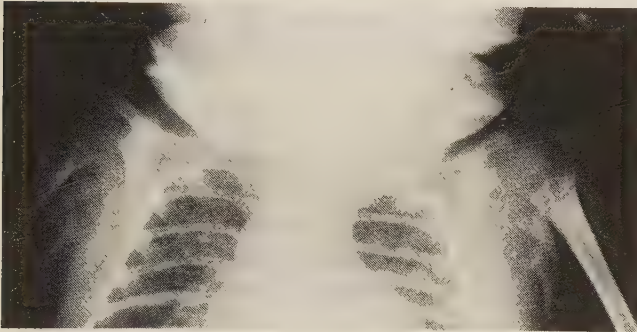
Unregelmäßig begrenzte (4), z.T. zerstörte MAP mit seitlichen Spornbildungen (Trümmerfeldzone). Unscharfe Spongiosastruktur mit dünner scharf gezeichneter Kortikalis. Demineralisation (7). (Oft monströse) periostale Knochenneubildungen (5) (nach subperiostaler Blutung).

Alle MAP erfassend.

Ascorbinsäurespiegel in Blut und Urin.

Typischer radiologischer Befund

Abbildungen zu Fall 11



a) Oberer Anteil des knöchernen Thorax  
( Bettaufnahme )



b) Beide Kniegelenke a p (Bettaufnahme)

Befundung: Besenreiserartige Aufsplitterung der Metaphysenabschlußplatte, mit metaphysärer Demineralisation: Typischer Befund.

Nebenbefund: Streifige Verdichtung beider Lungen

### Methodischer Teil:

- A) Zeitraum der Untersuchung: Die Untersuchung erfaßt retrospektiv das Krankengut der Intensiveinheiten von Mai 1977 bis Januar 1979.

Grundlage sind die umfangreichen und fast kompletten Krankenblätter.

In ihnen werden Labordaten in Einzelbefunden und Tabellen gesammelt. Beatmungsregister protokollieren Beatmungsdauer und Blutanalysen. Intensivkurvenblätter fixieren Überwachungsdaten, Bilanzen, Medikamentenzufuhr und alle übrigen Maßnahmen und Ereignisse (Krampfanfälle, Katheterlagen, Apnoen ect.). Verordnungsblätter ermöglichen es, die parenterale und enterale Ernährung zu berechnen. Mikrobiologische Befunde erläutern in Übersichten und Einzelbefunden die jeweilige Keimsituation. Ein "Verlaufsblatt" dokumentiert Besonderheiten, die differentialdiagnostischen Probleme und das klinische Bild.

So war es möglich, den Krankheitsverlauf nahezu lückenlos zu rekonstruieren.

- B) Untersuchungsschritte:

Eine erste Bearbeitungsphase sichtete die Fülle der oben aufgeführten Befunde in einer graphischen Darstellung. Sie machte die Einzeldaten einer chronologischen Synopsis für jeden einzelnen Krankheitstag zugänglich.

Im nächsten Schritt bildete diese "Graphik" die visuelle und rechnerische Arbeitsgrundlage für die tabellarischen Übersichten des Hauptteils, in denen die einzelnen relevant erscheinenden Parameter nach verschiedenen Ätiologien aufgelistet wurden. Die graphische Darstellung selbst ging nicht in die Dokumentation ein.

Die Röntgenbilder wurden vom Kinderradiologen der Klinik nochmals durchgesehen und ohne Detailkenntnis des Verlaufs befundet.

C) Dokumentation der Verschlüsselung der radiologischen Befunde:

Die folgende Tabelle zeigt die Aufstellung der vereinheitlichten und verschlüsselten Kriterien (Nr. 1 bis 8), die zu einer vergleichenden Beurteilung der einzelnen radiologischen Befunde bei Störungen der enchondralen Ossifikation der langen Röhrenknochen und deren Verlauf herangezogen werden können.

Metaphysen und Diaphysen:

1. Einsenkung der Metaphysenabschlußplatte (MAP)
2. Unschärfe der MAP
3. Demineralisationsband unter der MAP
4. Unregelmäßig, aber scharf begrenzte MAP
5. Periostale Knochenneubildung
6. Pathologische Fraktur
7. Demineralisation
8. Sklerosierung der MAP

Nr. 5 und 8 sind als Verbesserung der Mineralisation zu werten.

Zusätzliche Information über den Verlauf geben 4 Zeichen:

1. Das Zeichen (+) bedeutet: Verstärkung oder Verbesserung des Vorbefundes
2. Das Zeichen (=) bedeutet: Gleichbleibender Befund
3. Das Zeichen (-) bedeutet: Verminderung oder Verschlechterung des Vorbefundes
4. Das Zeichen (—) bedeutet: Verlaufsveränderung, Zeitpunkt der generellen Verbesserung des Befundes z.B. Zunahme der Mineralisation

Die Verschlüsselung wird jeweils hinter dem Tag der radiologischen Befunderhebung am jeweiligen Lebensstag angegeben: Z.B. 30. (Lebensstag): 2 +, 1 +, 7 + (verschlüsselte Kriterien und Zeichen)

Diese Kriterien werden in jedem der 11 Fälle nach der Kasuistik zur Orientierung über Beginn und Verlauf der einzelnen radiologischen Befunde angegeben.

## D) Dokumentation der klinischen und chemischen Befunde:

### I Allgemeine Prinzipien:

Ein methodisches Prinzip war es, die qualitative oder quantitative Bestimmung der Parameter in den ätiologisch relevanten nn Gruppen vorzunehmen. Dies gilt z.B. für die Kriterien der Osteomyelitis, Rachitis usw..

Ein weiteres Einteilungsprinzip war die Berechnung der jeweiligen Einzelwerte für den Zeitraum vor und nach dem Tag des Auftretens der ersten radiologisch sichtbaren Veränderungen (Stichtag). Soweit vorhanden wurden entweder der Einzelwert am Stichtag benutzt oder soweit vertretbar auch Werte um diesen Zeitpunkt berücksichtigt.

Phasen erhöhter Spiegel z. B. andauernde Hyperkalzämien orientierten sich ebenfalls an diesem Stichtag.

Die Bilanzen der einzelnen Stoffklassen z.B. Kupfer, Aminosäuren usw. wurden für ein 5-Tages-Intervall erstellt. Aus dieser 5-Tages-Summe wurde der Tagesdurchschnittswert für die einzelnen Stoffklassen errechnet z. B.: Kupfer in ug/kg Körpergewicht pro Tag. Dieser Wert wurde dann in den Tabellen und Abbildungen angegeben bzw. aufgezeichnet. Als Berechnungsgrundlagen für den Gehalt der Infusionslösungen, Säuglingsnahrungen und Medikamente an Kupfer, Vitamin C und Vitamin D, Eiweiß, Kohlenhydraten und Fetten dienten die Konzentrationsangaben der Hersteller, persönliche Mitteilungen und zahlreiche Literaturhinweise. ( 6.,11.,12., 15,18,23,31,40,43,47,51,52,55,56,64,69,70)

Wie hoch die Aufnahme der Nährstoffe tatsächlich war, kann im Einzelfall nur geschätzt werden. Enorme Fistelbildungen, Cholestyramin-Gaben und Cholestase-Syndrome ließen trotz Annäherungsverfahren eine exakte Bilanzierung nicht zu.

Die einzelnen Parameter wurden entweder bis zur eindeutigen Besserung der radiologischen Befunde oder überwiegend bis zur Entlassung bzw. bis zum Tode des Kindes verfolgt.

Die laborchemischen Untersuchungen wurden im Zentrallabor der Universitätskliniken durchgeführt:

1. Phosphat in Urin und Serum nach der internationalen standardisierten Methode mit dem Gerät SMA II.
2. Kupferspiegel im Serum wurden nach der Atomabsorptionsmethode gemessen.
3. Elektrolyte in Serum und Urin:
  - a) Natrium und Kalium wurden nach der Emissionsmethode gemessen.
  - b) Chlor wurde mit der mercurimetrischen Methode gemessen.
  - c) Kalzium wurde nach der Atomabsorptionsmethode gemessen.
4. Alkalische Phosphatase:

Es wurde der optimierte kinetische Test (nach Merck) verwandt.
5. Transaminasen und Gamma-GT wurden nach optimierten Standardmethoden gemessen.
6. Das Bilirubin wurde nach dem Centrifichem<sup>®</sup> System bestimmt.
7. Die mikrobiologischen Untersuchungen wurden im Institut für Hygiene der Mainzer Universitätskliniken durchgeführt.

## II Parameter der hämatogenen Osteomyelitis bzw. Sepsis:

Die klinisch-chemischen Parameter wurden wiederum nach dem Einteilungsprinzip für den Zeitraum vor und nach dem Auftreten der ersten Skelettveränderungen untersucht.

### 1. Blutkulturen:

Hierunter fallen sowohl venöse Blutkulturen als auch Katheterspülflüssigkeiten und mikrobiologische Untersuchungen der entfernten Venenkatheterspitzen.

### 2. Liquoruntersuchungen:

Der Liquor wurde hinsichtlich der Kontamination mit Bakterien und auf Leukozytenerhöhungen bzw. Eiweißerhöhungen untersucht.

### 3. Keimnachweis in anderen Körperflüssigkeiten:

Soweit dokumentiert wurden mikrobiologische Untersuchungen des Urins, Abstriche aus Wundbereichen, Punktaten in Gelenken, intraoperativ gewonnene Flüssigkeiten und andere Materialien auf Keimkontamination untersucht.

### 4. Leukozytenerhöhungen:

Leukozytosen, die über die variablen Säuglings- und Neugeborenen-Normen hinausgingen wurden vermerkt.

### 5. Leukozytenerniedrigung:

Leukopenien wurden dann berücksichtigt, wenn sich Werte um oder unter 5000 Zellen pro Kubikmillimeter ergaben.

6. Thrombozytensturz:  
Der Abfall von Thrombozyten und Phasen von Thrombozytopenien wurde dokumentiert.
7. Differentialblutbild:  
Es wurden sowohl Stabkernige als auch Jugendliche als auch ungewöhnliche Höhen anderer Leukozyten z. B. bei einer Eosinophilie angegeben.
8. Blutsenkungsgeschwindigkeit:  
Sie wurde nach der üblichen Methode nach Westergreen gemessen.
9. Temperaturerhöhungen:  
Es wurde jeweils zwischen Einzelwerten subfebriler Temperaturen bis 38 ° C und Fieber über 38 ° C differenziert und bei letzterem auch der Tag angegeben.
10. Temperaturerniedrigung:  
Temperaturerniedrigungen bis 36 ° C wurden der Anzahl nach und bei Erniedrigung unter 36 ° C für den jeweiligen Tag angegeben.
11. Gerinnungsstörungen:  
Es wurden Phasen versehentlicher Heparinisierung, Verbrauchs-koagulopathien und Gerinnungsstörungen global bezeichnet.
12. Bilirubinerhöhung:  
Soweit möglich wurde die Erhöhung des direkten und/oder indirekten Bilirubins angegeben. Auch Phasen permanenter Erhöhung wurden erfaßt.
13. Azidose/Apnoen:  
Das Absinken des pH's bis auf 7,2 wurde summarisch für jeden Tag bestimmt, selbst wenn der pH-Wert an diesem Tag mehrfach bis zu diesem Grenzwert gefallen war. pH-Werte unter 7,2 wurden jeweils durch Bestimmung des einzelnen Tages kenntlich gemacht.
14. Klinischer Gesamteindruck und Komplikationen:  
Der klinische Gesamteindruck, schwere Komplikationen und vor allem der Lokalbefund wurde in jedem Einzelfall fixiert und der Tag des Auftretens in Klammern dahinter vermerkt
15. Operationen:  
Es wurde der Operationstag, die Indikation, der Operationsbefund und die Therapie im Einzelfall angegeben.

16. Ganzkörperskelett-Szintigramme:

Die Ganzkörperskelett-Szintigramme wurden im Institut für Radiologie nach intravenöser Injektion von radioaktivem Technetium 99 durchgeführt.

Die Befunde und Beurteilungen der einzelnen szintigraphischen Untersuchungen sind bei den jeweiligen Fällen dokumentiert.

III Rachitis / Vitamin D - Mangel

1. Zeitpunkt der 1. Vitamin-D-Gabe:

Berücksichtigt sind auch eindeutige auswärtige Angaben, z. B. im Fall 5 der Untersuchung.

2. Vitamin-Defizit:

Das rein summarische Vitamin-D-Defizit orientierte sich dabei an den empfohlenen Mengen: Lebenstag mal empfohlene Tagesmenge minus der täglich applizierten Menge. Bis zur 36. SSW wurden 1000 IE, ab der 36. SSW 400 IE als Sollwerte zugrunde gelegt. Therapeutisch notwendige und damit weit höhere Dosen wurden dabei nicht berücksichtigt.

Falls Vitamin-D-angereicherte Nahrungsmittel gefüttert wurden, wurde deren Gehalt aus den Firmenangaben und Literaturstellen errechnet. ( 6, 11, 12, 15, 18, 23, 31, 40, 43, 47, 51, 52, 55, 56, 64, 69, 70 )

3. Calciumspiegel:

Dieser wurde am Stichtag als Einzelwert und/oder als hyper- bzw. hypocalcämische Phase notiert.

4. Calciumsubstitution:

Diese beinhaltet nur die Calciummengen, die zusätzlich wegen Hypocalcämien oral oder parenteral gegeben wurden.

5. Die alkalische Phosphatase wurde nach der oben beschriebenen Methode bestimmt. Da Isoenzyme nicht differenziert wurden, wurden weitere Leberenzyme zur Relativierung angegeben.

6. Phosphat- und Calciumausscheidung im Urin und Serum:

Sie wurden nach der oben beschriebenen Methode zum Stichtag oder um diesen soweit vertretbar, festgestellt.

7. Klinische Symptome:

Sofern überhaupt festgehalten, orientieren sich an folgen-

den Bereichen:

a) Vieldeutige vegetative Symptome:

Muskelschwäche, Obstipation/Diarrhoe, vermehrtes Schwitzen am Schädel

b) Symptome am Skelett:

Craniotabes, weite Schädelnähte, andere Skelettsymptome, Frakturen und Schädelabflachungen.

c) Krampfanfälle,

die mit größter Wahrscheinlichkeit hypocalcämiebedingt waren, wurden notiert.

8. Bestimmungen des Parathormons, der Vitamin D-Metabolide, Untersuchungen über Aminoazidurie und andere wurden nicht durchgeführt.

9. Alimentation:

Es wurde der Versuch gemacht, Teilaspekte der parenteralen und oralen Ernährung zu quantifizieren.

9 Größen wurden so genau wie irgend möglich errechnet:

1. Zufuhr von Aminosäuren und Eiweiß/kg Körpergewicht/Tag.
2. Zufuhr von Kohlehydraten pro kg Körpergewicht pro Tag.
3. Zufuhr von Fetten pro kg Körpergewicht pro Tag.
4. Flüssigkeitsmenge pro kg Körpergewicht pro Tag.
5. Energiequotient pro Tag.
6. Gewichtszunahme pro Tag in Gramm.
7. Gewichtszunahme pro Fünftagesintervall in Prozent des Ausgangsgewichtes.
8. Prozentualer Anteil der parenteralen Ernährung, bezogen auf die Gesamtflüssigkeitszufuhr.
9. Tagesdurchschnittsgewicht eines 5-Tageintervalles.

Weitergehende Berechnungen waren nicht möglich, da mehrere Größen nur selten, unvollständig oder gar nicht bestimmt wurden: So Intermediärprodukte wie Ammoniak, Lactat, Aminosäuren, Lipide und z. B. Vitamin-D-Metabolide. Auch exakte Flüssigkeitsbilanzen mit Berücksichtigung von Stuhl und Urin sind selten durchgeführt worden.

Die einzelnen Werte wurden in Tabellen und Abbildungen zu Fünftagesintervallen erfaßt.

10. Tagesmenge der Antikonvulsiva:

Sie sind in einer tabellarischen Übersicht und unter der Rubrik "allgemeine Parameter der Behandlung" zusammengestellt.

#### IV. Vitamin C - Mangel

Die Untersuchung des Vitamin C-Haushaltes vor und nach dem Auftreten der ersten ossären Veränderungen beschränkte sich auf 3 Parameter, da speziellere Diagnostik, wie Serum- oder Urinbestimmungen, Belastungstest oder Konzentrationsbestimmungen in Leukozyten, nicht durchgeführt wurden.

1. Beginn und Applikationsform der tgl. Substitution.
2. Berechnung der täglichen Vitamin C-Zufuhr, die jeweils für ein Fünftagesintervall in einer Tabelle und graphisch dargestellt wurde.
3. Klinische Beobachtungen im Hinblick auf eine Hypovitaminose.  
Es wurden dabei folgende Symptome berücksichtigt:
  - a) Allgemeinsymptome: Subfebrile Temperaturen  
Appetitlosigkeit  
Berührungsempfindlichkeit und Reizbarkeit  
Tachypnoe  
Wundheilungsstörungen  
Anämie
  - b) Blutungsneigung: Hämaturie, Meläna,  
Zahnfleischblutungen und Schwellungen der Schleimhäute,  
Petechiale Blutungen  
Gelenknahe superiostale Hämatome und Schwellungen
  - c) Skelettmanifestation: Froschhaltung der Beine  
Scheinelähmungen der Extremitäten  
Skorbutischer Rosenkranz  
Zahnausfall

#### V. Kupfermangel

Kupfermangel:

1. Kupferspiegelbestimmungen im Serum: Normwerte für Kinder wurden der Literatur entnommen(W.Seeling).
2. Kupferzufuhr: Die Kupferzufuhr pro kg Körpergewicht pro Tag wurde aus den Infusionslösungen und Säuglingsnahrungen berechnet und in einer Abbildung und in Tabellen dargestellt. In dieser Abbildung ist die täglich empfohlene Menge bei parenteraler Zufuhr zum Vergleich eingetragen (22 ug) .

### 3. Klinische Symptome:

Diese wurden retrospektiv ermittelt. Dabei wurden folgende Symptome in Anlehnung an W. SEELING berücksichtigt

- a) Blutbildung: aa) Allgemeine zelluläre Reifungsstörung des Knochenmarkes,  
Vakuolenbildung in weißen und roten Zellen, megaloblastäre Veränderungen des Blutbildes  
ab) Mangelhafte enterale Resorption des Eisens,  
Eiseneinbau in das Hämoglobin gehemmt resultierend: Anämie, Granulopenie, Leukopenie, Resistenzminderung gegenüber Infektionen.
- b) Binde- und Stützgewebe:  
Knochen: Superiostale Hämatome und Reizungen  
gestörte enchodrale Ossifikation  
Auflockerung der Epiphysen  
Spontanfrakturen
- c) Bindegewebe: Verminderte Festigkeit des elastischen und kollagenen Bindegewebes durch verminderte Cross-Link-Bildung,  
weite Schädelvenen, Gefäßanomalien.
- d) Zentralnervensystem: Krämpfe, Störungen der Temperatur und Atemregulation.
- e) Serum: Erniedrigung des Caeruleoplasminspiegels,  
Erniedrigung des Kupferspiegels  
Bestimmungen des Caeruleoplasminspiegels wurden nicht durchgeführt.

### VI. Allgemeine Parameter der Behandlung und Diagnostik

Neben den speziellen Parametern für die Ätiologie einer hämatogenen Osteomyelitis/Sepsis usw. wurden weitere Parameter der Behandlung und Diagnostik jeweils vor und nach dem Stichtag, d.h. dem Tag des ersten Auftretens der ossären Veränderungen berücksichtigt.

1. Zentrale Katheter: Es wurden Lage und Dauer sowie Anzahl der einzelnen Katheter bestimmt.

2. Periphere Nadelinfusionen:  
Es wurden, soweit möglich, die Anzahl, durchschnittliche Liegedauer und Gesamtliegedauer errechnet.
3. Dauer und Grad der parenteralen Ernährung:  
Der Grad der parenteralen Ernährung wurde in drei Klassen eingeteilt:
  1. 100%tige parenterale Ernährung
  2. 90 - 50%tige parenterale Ernährung
  3. 50 - 10%tige ErnährungZusätzlich wurde die Gesamtzahl der Tage parenteraler Ernährung errechnet.
4. Blutentnahmen aus diagnostischem Grund:  
Soweit möglich, wurden die Zahl der Einzelbestimmungen und die Gesamtblutmenge errechnet. Die Einzelwerte sind im Anhang aufgelistet.
5. Blutgabe und Serumgabe:  
Hierbei wurden 1. die Anzahl der einzelnen Bluttransfusionen, 2. die jeweilige Gesamtblutmenge, 3. die Form der Bluttransfusionen, z. B. Erykonzentrat oder Vollblut bestimmt.
6. Apnoen/Bradykardien: Das Auftreten von Bradykardien wurde in a) Gesamtzahl und b) Tag des Auftretens bestimmt.
7. Antibiotika:  
Die Applikation von Antibiotika wurde jeweils für das einzelne Antibiotikum angegeben. Hierbei wurden die Lebenstage und die Gesamtdauer der Applikation angegeben.
8. Antikonvulsiva:  
Der Zeitraum der jeweiligen Antikonvulsivagabe ist in einer Tabelle für den Zeitraum vor und nach dem Stichtag fixiert.
9. Beatmung / Atemhilfe:  
Der Zeitraum der Beatmung wurde nach dem Lebenstag und der Gesamtdauer der Beatmung festgestellt.
10. Zahl der mikrobiologischen Untersuchungen:  
Es wurde die Anzahl der jeweils durchgeführten Untersuchungen und die positiven Kulturen angegeben.
11. Behandlungsdauer:  
Es wurde jeweils festgestellt, wie lange das Kind auswärts oder in der hiesigen Klinik behandelt wurde.

## VII. Histologische Untersuchungen:

In 3 Fällen konnten histologische Untersuchungen an langen Röhrenknochen nach dem Tode der Kinder stattfinden. 2 Fälle wurden ausgewertet (Fall 6 und 11).

Die Beschreibung und die Ergebnisse der Untersuchungen wurden im Einzelfall angeführt.

Diese Befunde erstellten Herr Dr. H. M. Schneider und Herr Dr. H. Rumpelt aus dem Pathologischen Institut der Johannes Gutenberg-Universität Mainz.

Es sei ihnen an dieser Stelle ganz herzlich gedankt.

K A S U I S T I K

Fall 1

Das 1030 g schwere, weibliche Zwillingsfrühgeborene der 28. Schwangerschaftswoche M.B. wurde mit einem Apgar von 7 spontan geboren.

Die Schwangerschaft war kompliziert durch Blutungen, die etwa zwei Wochen vor der Geburt auftraten und zur Behandlung durch Tokolyse und Cerclage führten.

Kurze Zeit nach der Geburt verstarb das Geschwisterkind.

Wegen zunehmender zentraler Apnoen und beginnendem Atemnotsyndrom wurde das Kind zur weiteren Betreuung am 5. Lebenstag in die Klinik aufgenommen und über 135 Tage maschinell beatmet.

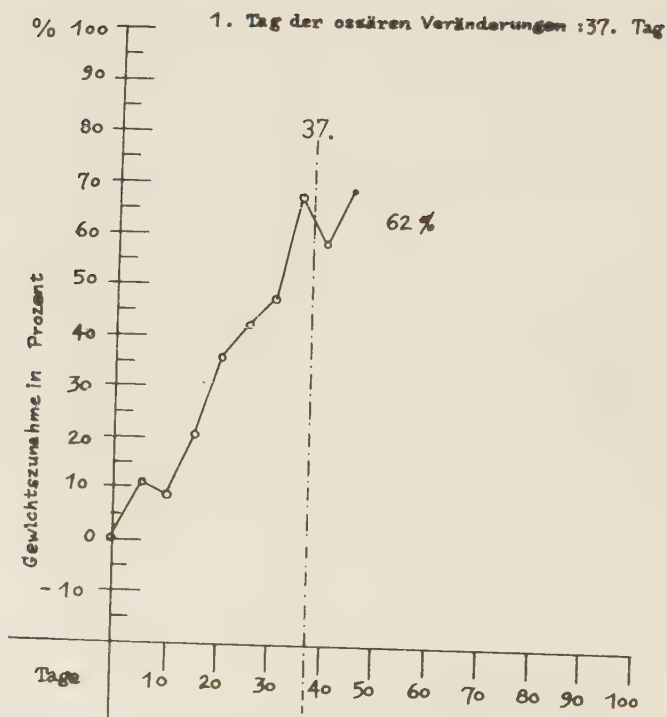
Neben den ossären Veränderungen, die am 28. Tag sichtbar wurden, war der weitere Verlauf durch die zentrale Atemstörung und die schwere bronchopulmonale Dysplasie gekennzeichnet. Erbrechen und massive Obstipation machten eine komplette oder supplementäre parenterale Ernährung über 78 Tage notwendig. Nach Rückbildung der pulmonalen Symptomatik und vollständiger oraler Ernährung wurde das Kind nach 173 Tagen in relativ gutem Allgemeinzustand mit erheblichen cerebralen Bewegungsstörungen entlassen.

Verschlüsselte Radiologische Befunde: Siehe auch methodischer Teil:

37. : 2 ( ? )  
65. : 1 , 2 , 7  
83. : 1=, 2=, 7=  
103. : 4, 8, 5, 7=  
=====

107. : 4, 8+ , 5+ , 6 (Rippen), 7-  
112. : 6+ , (Rippen), 5+ , 8+ , 7-  
128. : 5+ , 7- , 8+  
142. : 5+ , 8+ , 7-  
172. : 5+ , 8+

Fall 1

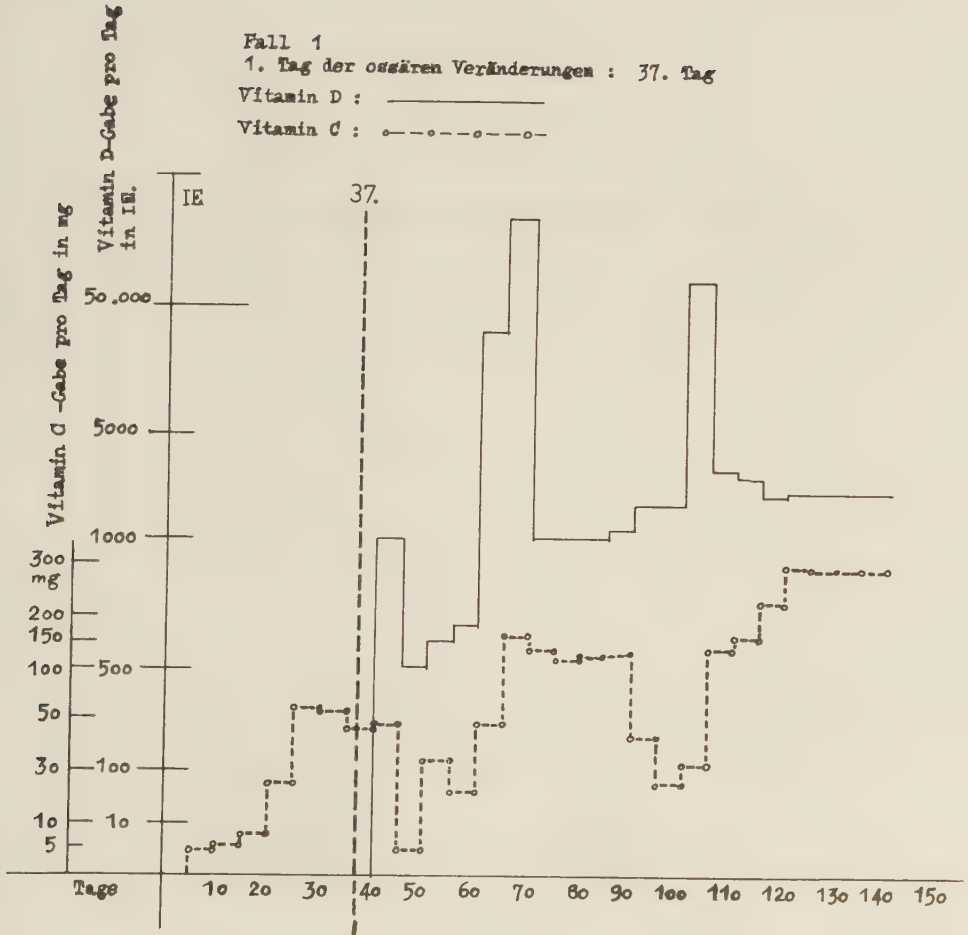


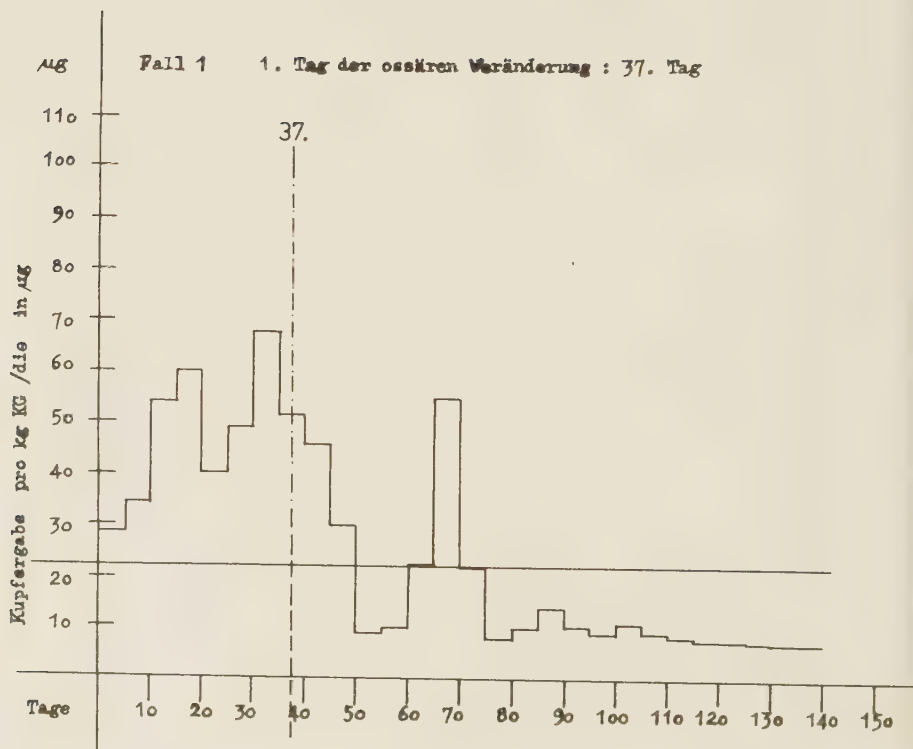
Fall 1

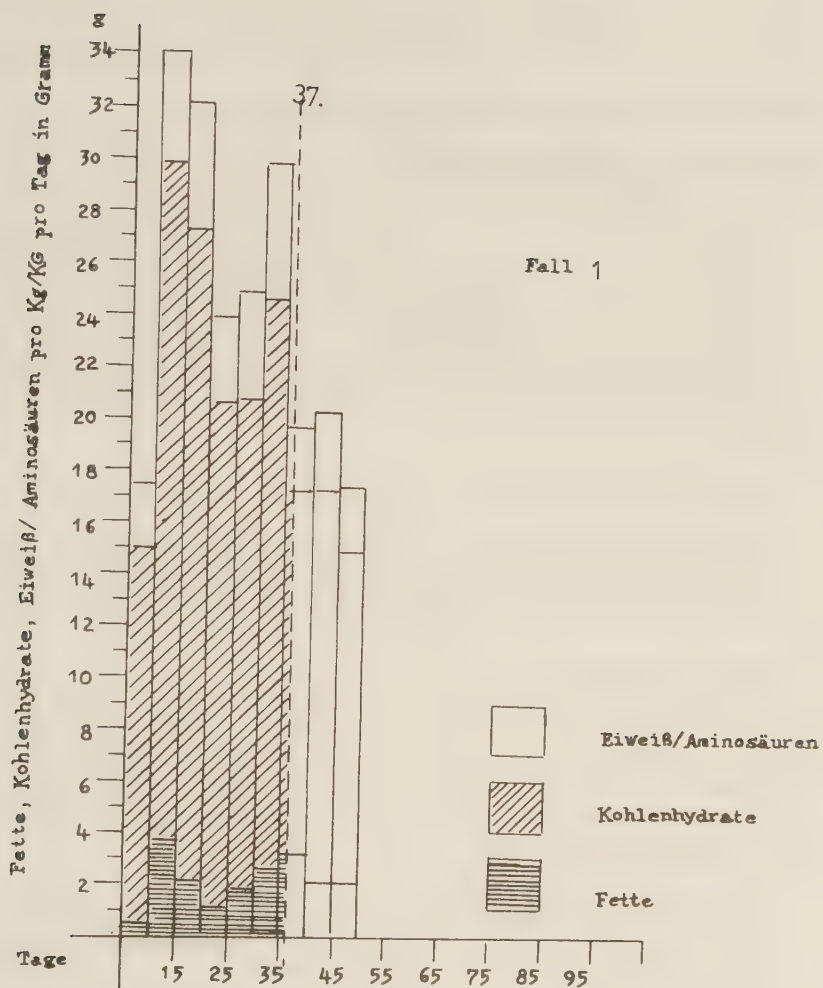
1. Tag der ossären Veränderungen : 37. Tag

Vitamin D : —————

Vitamin C : o - - - - - o - - - - - o - - - - -







Fall 1

Name: M.B.

Stichtag: 37. Lebenstag

Zusammenfassung der Befunde, die im Hinblick auf die vier verschiedenen zur Diskussion stehenden Ätiologien relevant sind:

( Zusammenstellung aller Befunde siehe Tabelle S.132)

A) Hämatogene Osteomyelitis/Sepsis:

Nach klinischen Vorzeichen wie schlechtem Allgemeinzustand, geblähtem Abdomen, Leber- und Milzvergrößerung wurden in der Blutkultur des 20. Lebenstages Klebsiellen nachgewiesen. Auch im Absaugkatheter und in Hautabstrichen ließen sich in den entsprechenden Kulturen Klebsiellen anzüchten. Weitere Zeichen wie Leukozytenerhöhungen, Thrombozytensturz, Fieber, Temperaturschwankungen und Erhöhung des direkten Bilirubins unterstützten die Diagnose einer Sepsis.

Lokale Symptome einer Osteomyelitis wurden nicht beobachtet.

Eine adäquate Behandlung mit einem sensiblen Antibiotikum wurde über 14 Tage hinweg durchgeführt. Die Thrombozyten stiegen im weiteren Verlauf an, der Allgemeinzustand besserte sich.

B) Vitamin D-Mangel:

Bis zum 41. Lebenstag bestand ein absoluter Vitamin D-Mangel. Trotz kräftiger Substitution mit Kalzium zeigte das Kind hypokalzämische Werte mit einem Minimum von 3.1mval am 29. Lebenstag. Auch nach dem Stichtag traten immer wieder Hypokalzämien bis minimal 3,3 mval auf.

Die alkalische Phosphatase lag am Stichtag deutlich über der Norm, gleichzeitig allerdings bestand auch eine Erhöhung der Gamma-GT. Klinische Zeichen im Sinne einer massiven Obstipation bot das Kind vor und nach dem Stichtag, ohne daß eine naheliegende Deutung gefunden wurde.

Die erhebliche bronchopulmonale Dysplasie erforderte Beatmung, die nur unter ständig steigenden Dosen von Nembutal zu realisieren war.

Alimentation:

Der Kohlenhydrat- und Aminosäurenanteil der parenteralen Ernährung war relativ hoch in Relation zu empfohlenen Werten und das Kind erreichte bis zum Stichtag eine 62 %ige Steigerung seines Geburtsgewichtes.

C) Vitamin C-Mangel:

Zwar waren die Vitamin C-Gaben bis zum 24. Tag inadäquat, erreichten aber von diesem Zeitpunkt an empfohlene Richtwerte und wurden später vom 65. Tag an in hohen Dosen gegeben.

D) Kupfermangel:

Bis zum Stichtag erhielt das Kind die höchsten Kupferquoten der Gesamtgruppe, zeigte jedoch im weiteren Verlauf mit 45 µg% den niedrigsten Kupferspiegel des Kollektivs und lag mit ihm an der Grenze zum dekompensierten Mangel.

Fall 2

Das 1180 g schwere, männliche Frühgeborene der 29. Schwangerschaftswoche J.S. wurde mit Apgarwerten von 3/7/8 spontan geboren und primär reanimiert. Die Schwangerschaft war kompliziert durch vorzeitige Wehen, Tokolyseversuche und Cerclage. Während der Geburt wurden eine Randsinusblutung und grünes Fruchtwasser beobachtet.

Unter liegendem Nabelarterienkatheder entwickelte sich ab dem 19. Lebenstag eine nekrotisierende Entereokolitis, die zu einem akuten Abdomen führte und eine Perforation des Dünndarmes an zwei Stellen mit konsekutiver Peritonitis verursachte.

Das Kind wurde uns zur chirurgischen Exploration und Versorgung am 22. Lebenstag verlegt.

Nach partieller Dünndarmresektion und Anus praeter am 22. Tag bestanden alle Zeichen einer massiven Sepsis mit Gerinnungsstörungen. Wenige Tage später, am 29. Lebenstag, wurden erstmals die Zeichen einer enchondralen Ossifikationsstörung beobachtet.

Im weiteren Verlauf wurde das Krankheitsgeschehen zusätzlich durch rezidivierende Sepsitiden, Platzbauchbildung und exzessive Dünndarmfisteln erschwert. Folgeoperationen wegen Anastomosenstenose und Fistelbildung wurden notwendig. Neben den Zeichen einer erheblichen Cholostase erschwerte eine bronchopulmonale Dysplasie, die eine Beatmung über 145 Tage notwendig machte, alle therapeutischen Bemühungen.

Nach 213 Tagen verstarb der Patient an den Folgen eines Sepsisrezidives, globaler Herzinsuffizienz und komplettem Verschuß der Vena cava inferior.

Verschlüsselte radiologische Befunde: Siehe auch methodischer Teil:

29. : 4

31. : 2 , 7

37. : 4 , 7+

40. : 4= , 7=

41. : 4= , 7=

50. : 4= , 7=

58. : 4= , 7=

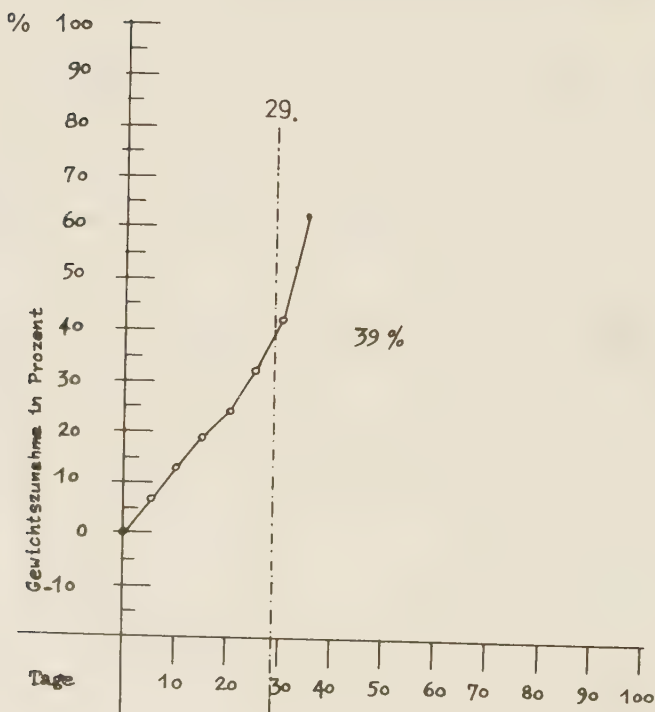
89. : 4+ , 7+ , 5 , 6 (Humerus, Rippen)

93. : 4= , 7= , 5= , 6= , 8 (zusätzlich 6 li. Femur)

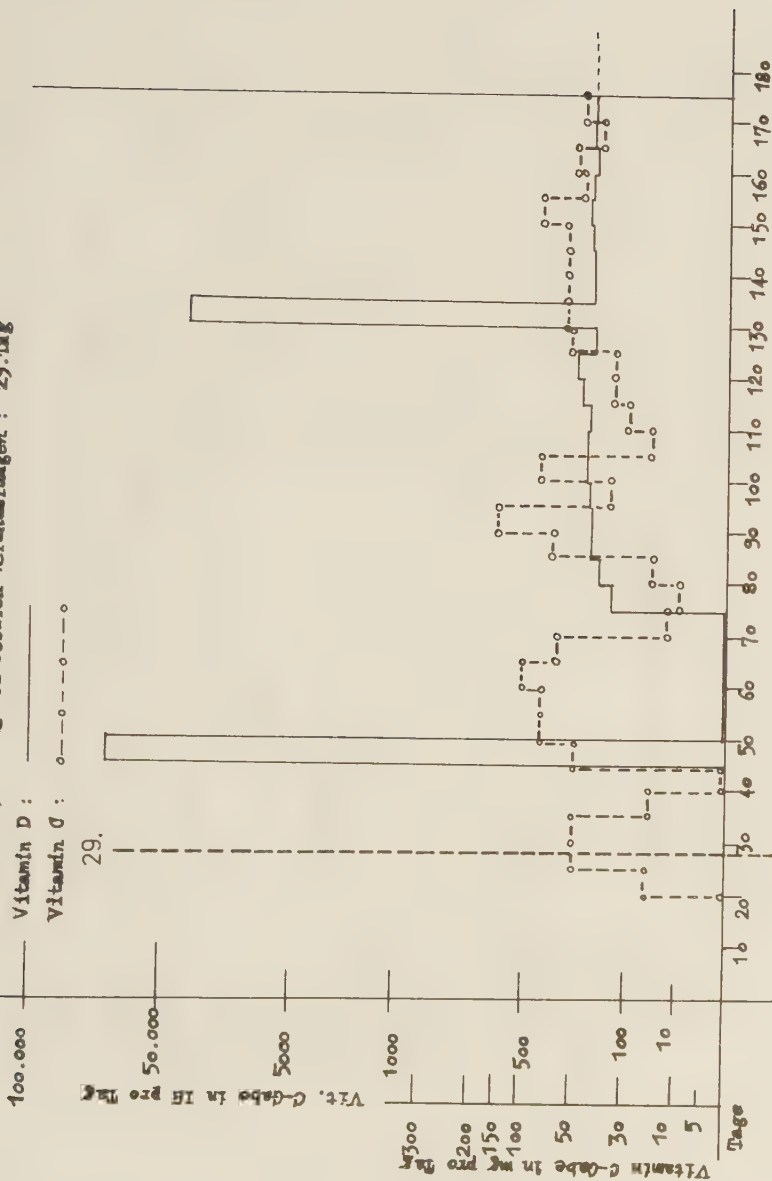
=====

96. : 8+ , 5+ , 7- , 6- (Rippen, Humerus)  
104. : 5+ , 7- , 6- ,  
120. : 7- , 4 , 8 , 5+  
133. : 7- , 5+  
139. : 6- (Rippen)  
152. : 7- , 5+ , 8 , 6- (Rippen)  
166. : 7-  
identisch bis 213.

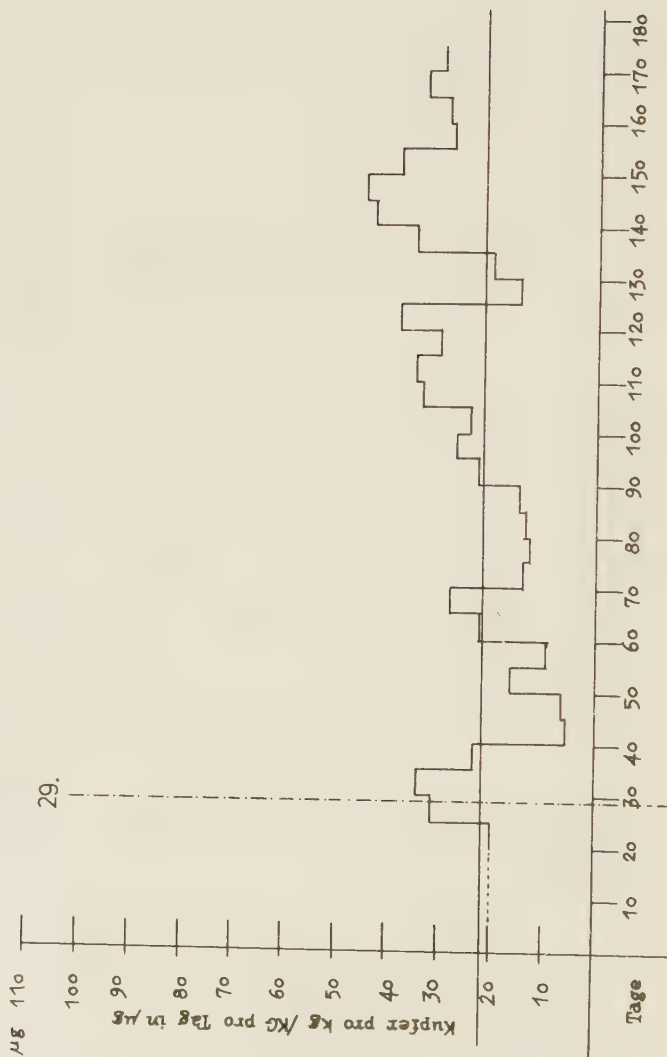
Fall 2 1. Tag der ossären Veränderungen : 29. Tag

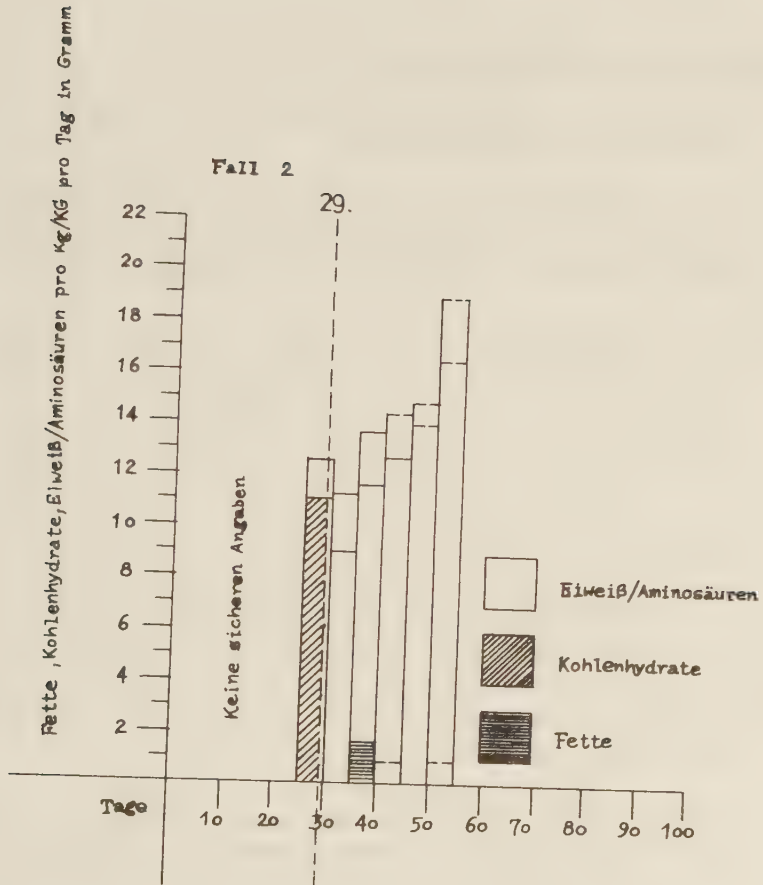


Fall 2 ; 1. Tag der oesären Verinderungen : 29. Tag



Fall 2 1. Tag der ossären Veränderungen : 29. Tag





Fall 2

Name J.S.

Stichtag: 29. Tag

Zusammenfassung der Befunde, die im Hinblick auf die vier verschiedenen zur Diskussion stehenden Ätiologien relevant sind:

( Zusammenfassung aller Befunde siehe Tabelle S. 140)

A) Hämatogene Osteomyelitis/Sepsis:

In der Blutkultur wurde weder bis zum 19. noch bis zum 29. Lebenstag ein Keim nachgewiesen.

Auch der Nabelarterienkatheter, der noch über die Operation hinaus 5 Tage zur Ernährung verblieb, wies nach insgesamt 27-tägiger Liegedauer in der Kultur keinen Keimbefall auf.

Allerdings bestanden seit dem 19. Lebenstag Zeichen einer Sepsis, die sich in der Frühphase durch Verfall, geblähtes Abdomen und Fieber ankündigte. Der Verdacht der nekrotisierenden Enteroconitis und Peritonitis bestätigte sich während der Operation. Escherichia coli konnte in der Kultur eines Bauchhöhlenabstriches nachgewiesen werden. Das schwere Krankheitsbild bot wenig später u.a. folgende Zeichen einer generalisierten Infektion: Thrombozytensturz und lang anhaltende Thrombocytopenie bis zum 29. Lebenstag, Linksverschiebung des Differentialblutbildes, Erhöhung des direkten Bilirubins, Fieber, initiale Gerinnungsstörungen und klinische Symptome wie Schock und schlechter Allgemeinzustand. Während dieser Phase mußte das Kind wegen respiratorischer Insuffizienz beatmet werden. Lokale Symptome einer Osteomyelitis wurden nicht beobachtet.

Die antibiotische Therapie erfolgte laut Resistogramm der gezüchteten Keime einerseits mit einem Antibiotikum, gegenüber dem diese Keime resistent waren (Colistin) und andererseits mit einem Antibiotikum, dessen Wirkungsspektrum nicht mitgetestet worden war (Baypen).

Es vergingen 11 Tage von den initialen Symptomen der Infektion bis zum Stichtag.

B) Vitamin D-Mangel:

Die erste parenterale Applikation von Vitamin D erfolgte am 48. Lebenstag, d.h. 19 Tage nach Auftreten der ossären Veränderungen. Die alkalische Phosphatase war zu diesem Zeitpunkt normal und stieg im weiteren Verlauf auf Maximalwerte von 2340 (139. Tag) an. Parallel dazu war eine kontinuierliche Erhöhung der Gamma-GT zu verzeichnen.

Bis zum 28. Tag bestand eine Normokalzämie, an die sich eine hyperkalzämische Phase anschloß, die ohne ersichtliche Substitution Maximalwerte bis 7,0 mval am 37. Tag erreichte. Eine artifizielle Hyperkalzämie entstand am 54. Lebenstag nach überhöhter Substitution.

Die Phosphatzufuhr erwies sich überschlagsmäßig als niedrig, da erst von dem 31. Tag an geringe Mengen infundiert wurden, die in der Fetteulsion Intralipid enthalten waren.

Exakte Angaben über die Alimentation konnten wegen des auswärtigen Aufenthaltes bis zum 22. Lebenstag nicht gemacht werden. Doch ist der Gewichtsanstieg mit 39 % zum Geburtsgewicht und einem Gewichtszuwachs von 24 - 32 Gramm pro Tag im 5-Tagesintervall bis zum Stichtag hoch.

C) Vitamin C-Mangel:

Vitamin C wurde adäquat zugeführt, zeitweilig in Tageswerten weit über 50 mg.

D) Kupfermangel:

Die Bilanzierung des parenteral zugeführten Kupfers entsprach den empfohlenen Richtwerten bis zum Stichtag.

Die Kupferspiegel im Serum, die nach einem langen Intervall relativ niedriger Kupferdosierung gemessen wurden, lagen im Normbereich.

Fall 3

Das 1540 g schwere, männliche Frühgeborene der 32. Schwangerschaftswoche C. Th. wurde wegen mütterlicher Indikation per Sektio entbunden. In schwerer postpartaler Asphyxie wurde es reanimiert und anschließend unter den Zeichen eines beginnenden Atemnotsyndroms und zerebraler Apnoeanfälle maschinell beatmet.

Nachdem die Diagnose einer Oesophagusatresie mit unterer Fistelbildung gestellt war, wurde das Kind am 5. Lebenstage zur Anastomosoperation in die Klinik aufgenommen.

Der postoperative Verlauf war gekennzeichnet durch langsamen oralen Nahrungsaufbau, Langzeitbeatmung über 51 Tage wegen bronchopulmonaler Dysplasie und eine zerebrale Bewegungsstörung im Sinne einer Hyperexzitabilität.

Am 11. Lebenstag traten die ersten Zeichen einer Störung der enchondralen Ossifikation auf.

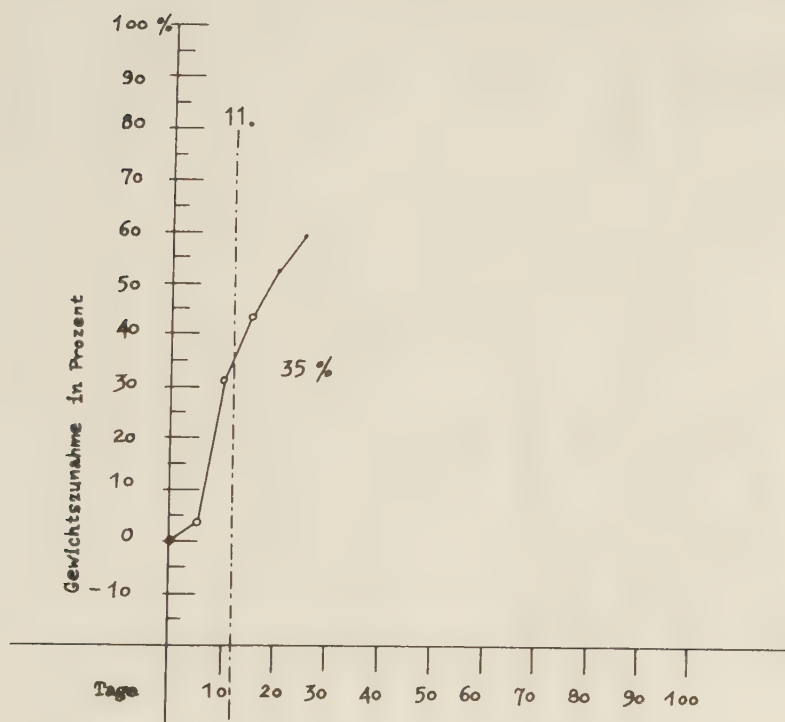
Das Kind wurde nach 72 Tagen entlassen, nachdem das operative Ergebnis der End-zu-Endastomose der Oesophagusatresie und der Fistelunterbindung klinisch und radiologisch zufriedenstellend waren.

Verschlüsselte radiologische Befunde: Siehe auch methodischer Teil:

5. : 3  
6.: 3+  
7.: 3=  
11.: 2  
14.: 2=  
18.: 2-  
19.: 2=  
40.: 4 , 3  
54.: 4=, 5  
=====

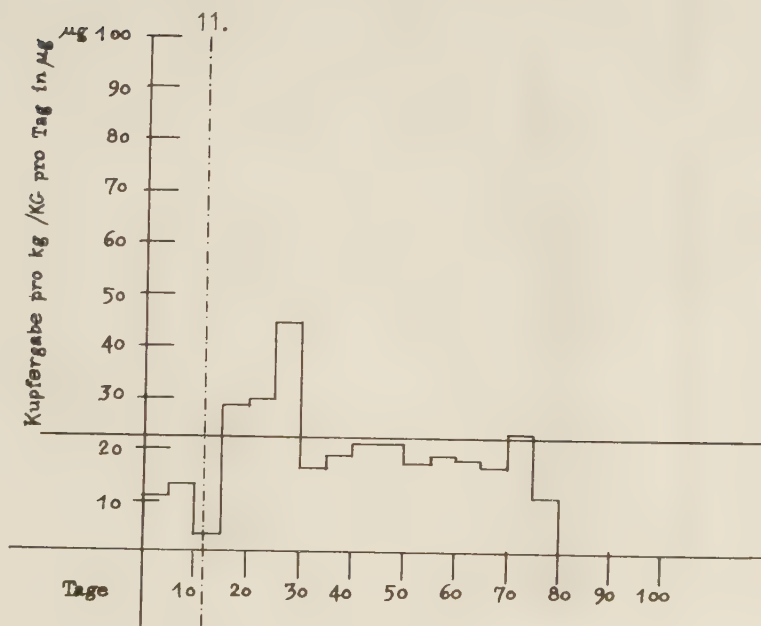
63.: 4-

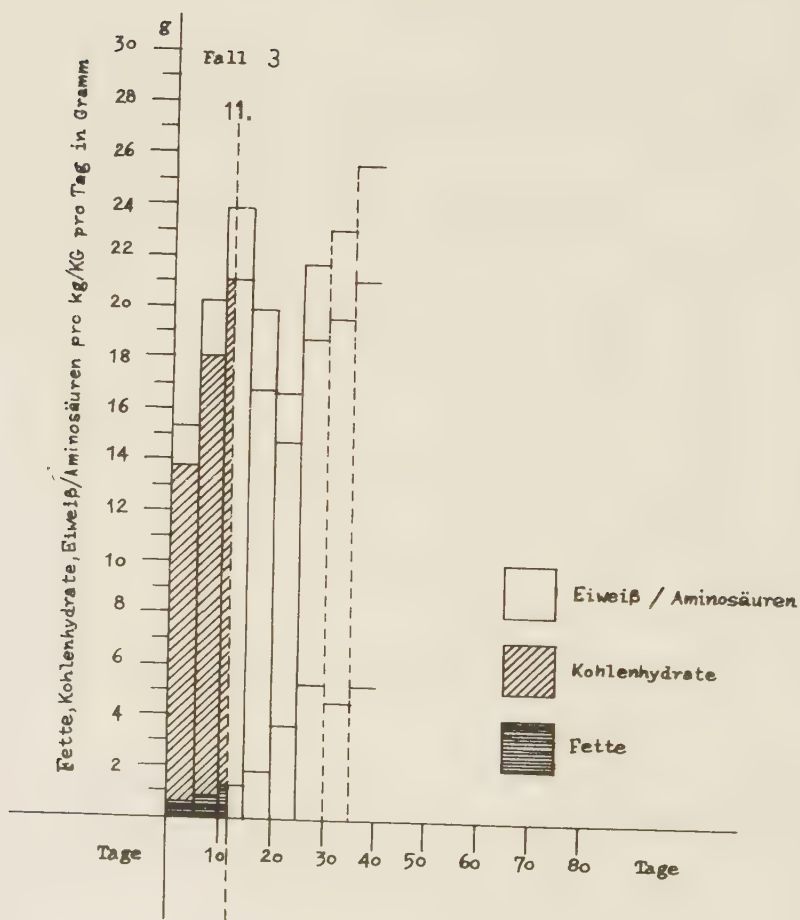
Fall 3 , 1. Tag der ossären Veränderungen : 11. Tag





Fall 3, 1. Tag der ossären Veränderungen : 11. Tag





Fall 3

Name: C.Th.

Stichtag: 11. Tag

Zusammenfassung der Befunde, die im Hinblick auf die vier verschiedenen zur Diskussion stehenden Ätiologien relevant sind:

( Zusammenfassung aller Befunde siehe Tabelle S.150)

A) Hämatogene Osteomyelitis / Sepsis:

Eine Leukozytenerhöhung vom 8. bis zum 11. Tag ließ sich klinisch und radiologisch als Reaktion auf eine Pneumonie deuten. Weitere Zeichen einer möglichen generalisierten Infektion lagen nicht vor. Erst am 26. Tag gelang in mikrobiologischen Kulturen ein Keimnachweis.

Eine antibiotische Therapie erfolgte vom 1. bis zum 15. Lebenstag.

Ebenso fehlten vollständig die klassischen Zeichen einer Osteomyelitis im Lokalbefund. Ein zentraler Venenkatheter wurde ohne Keimnachweis nach einer Liegedauer von 19 Tagen am 23. Tag entfernt.

B) Vitamin D-Mangel:

Es bestand ein absoluter Vitamin D-Mangel bis zum 31. Lebenstag. Die Kalziumspiegel waren bis zum 11. Tag normal, fielen aber vom 25. bis 31. Lebenstag rapide auf 2,7 mval ab. Vom 31. bis zum 55. Tag mußte Kalzium in hohen Dosen substituiert werden. Das Kind wurde bis zum 25. Lebenstag praktisch vollständig parenteral ernährt.

Ein rascher Gewichtsanstieg, der bis zum 11. Tag 35 % des Geburtsgewichtes erreicht hatte und sich nur langsam abflachte, erfolgte unter relativ hohen Kohlenhydratanteilen und einem Energiequotienten von 90 bis 102 pro Tag. Die alkalische Phosphatase wurde nicht mitbestimmt. Auffällig war eine erniedrigte Kalziumausscheidung im Urin.

C) Vitamin C-Mangel:

Das Kind wurde mit ausreichenden Vitamin C-Dosen parenteral und oral ernährt.

D) Kupfermangel:

Die Kupferzufuhr war unter parenteraler Ernährung zunächst niedrig, d.h. unter dem geforderten Limit von 22  $\mu\text{g}$  pro Kilogramm Körpergewicht und lag auch unter den Bedingungen einer oralen Ernährung auf Milchbasis unter den empfohlenen Richtwerten. Dennoch wurde am 62. Tag ein Wert von 113  $\mu\text{g} \%$  g bestimmt.

Fall 4

Das 1800 g schwere, weibliche Frühgeborene der 31. Schwangerschaftswoche S.M.-C. wurde mit Apgarindizes von 3/0/6 spontan geboren und primär reanimiert. Die Schwangerschaft war durch vorzeitige Wehen, die zu Tokolyse und Cerclage führten gefährdet.

Wegen postpartaler Asphyxie und zunehmendem Atemnotsyndrom wurde das Kind am 1. Lebenstag in unsere Kinderklinik verlegt und über 31 Tage hin beatmet.

Die Zeichen der zentralen und pulmonalen Atem- und Ventilationsstörungen bildeten sich nur langsam zurück.

Im Verlauf entwickelten sich nacheinander ein Spannungspneumothorax, eine Hyperbilirubinämie und Pneumonie. Eine Nierenvenenthrombose äußerte sich seit dem 7. Tag und Anurie und erschwerte die parenterale Ernährung erheblich.

Eine ätiologisch unklare Hypercalcämie und Hyperkalziurie komplizierten den Krankheitsverlauf.

Nach Beendigung der antibiotischen Therapie entstanden nach 25.tägigem Intervall ohne Zeichen einer Sepsis oder lokalen Entzündung am 46. Lebenstag ossäre Veränderungen. Diese bildeten sich nach 35.tägiger antibiotischer Therapie deutlich zurück und heilten nach Überwindung der übrigen Komplikationen vollständig aus.

Das Kind konnte nach 81 Tagen aus stationärer Behandlung entlassen werden.

Verschlüsselte radiologische Befunde - siehe auch methodischer Teil:

46. : 2 , 8

60. : 5 , 4 , Auftreibung der Vorderrippen

=====

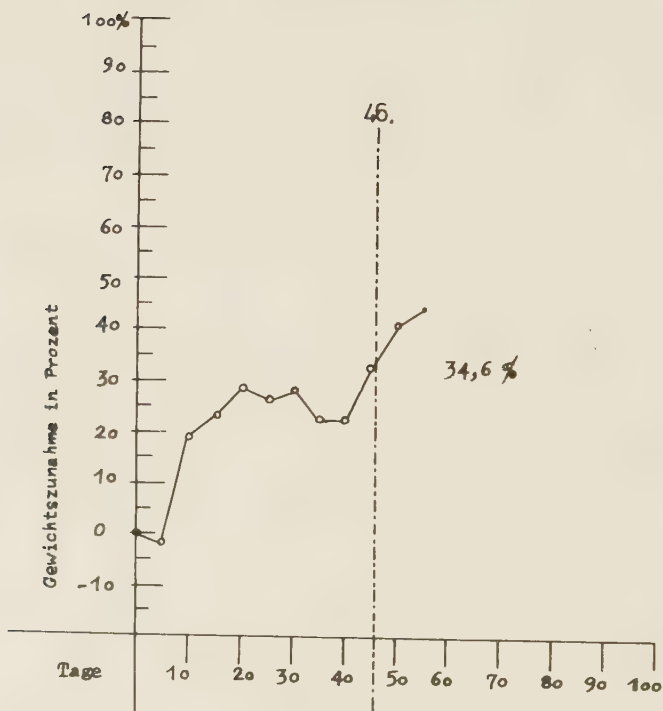
80. : 5+ , 4-

136. : o. B.

Der 60. Tag ist der Zeitpunkt der Befundbesserung.

Die Mineralisation war hier nur enchondral gestört.

Fall 4 , 1. Tag der ossären Veränderungen : 46. Tag

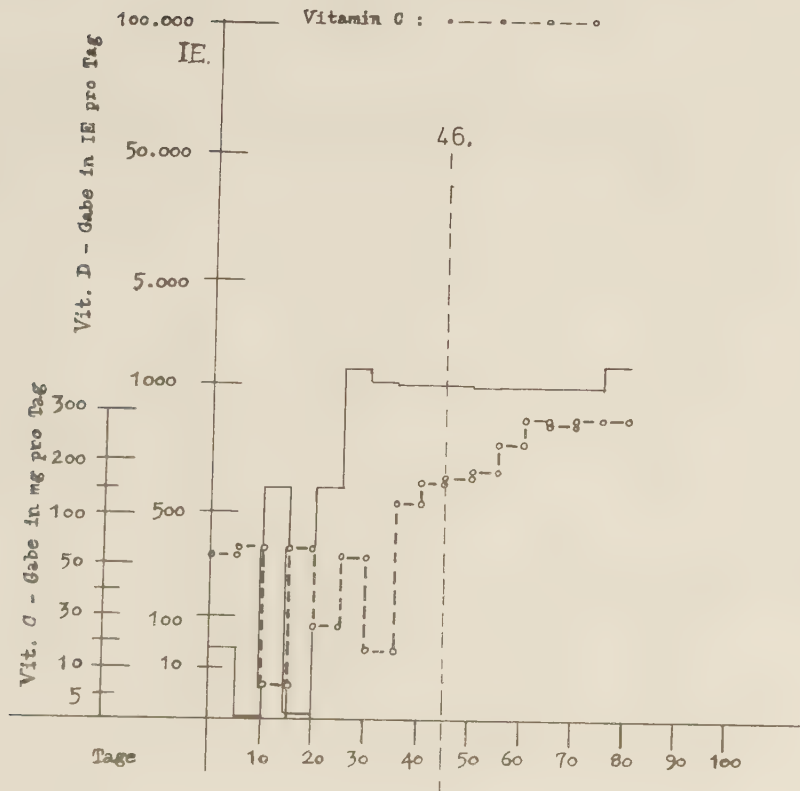


Fall 4 : 1.Tag der ossären Veränderungen : 46. Tag

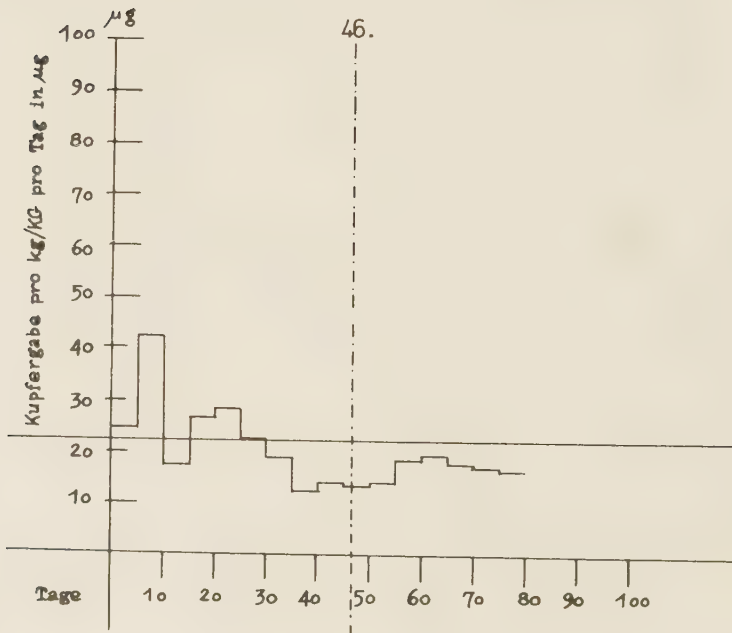
IE

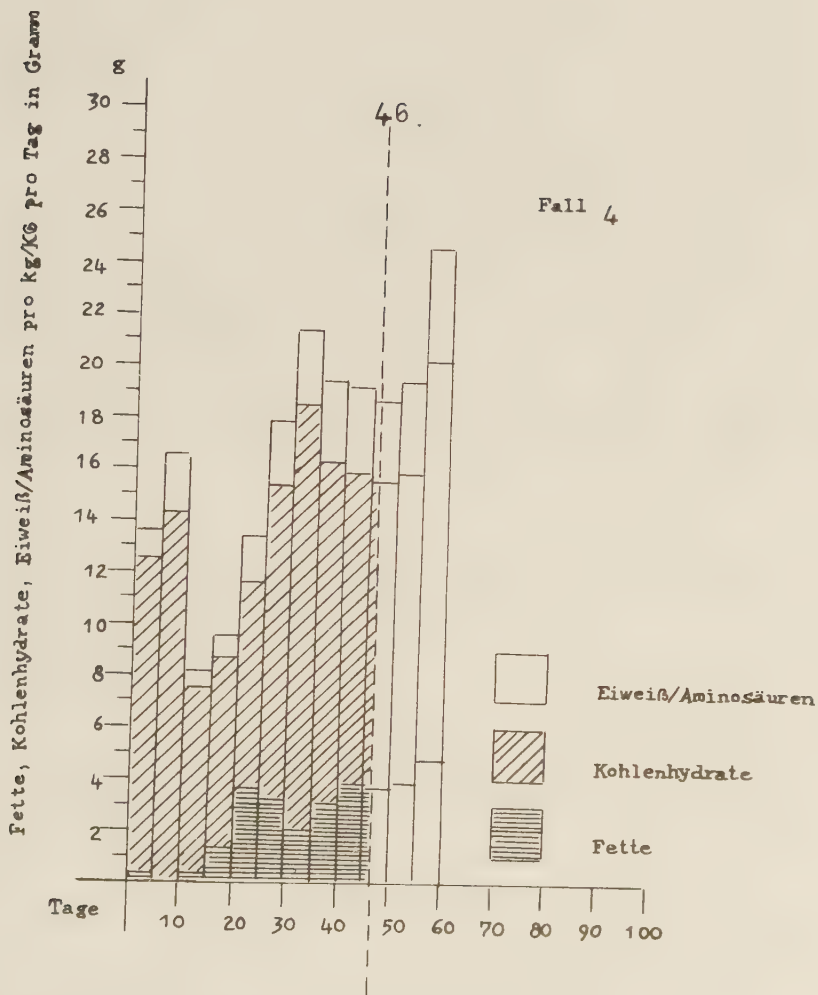
Vitamin D : \_\_\_\_\_

Vitamin C : .....o



Fall 4 1. Tag der ossären Veränderungen : 46. Tag





Fall 4

Name: M.-C.

Stichtag: 46. Tag

Zusammenfassung der Befunde, die im Hinblick auf die vier verschiedenen zur Diskussion stehenden Ätiologien relevant sind:

( Zusammenstellung aller Befunde siehe Tabelle S.155)

A) Hämatogene Osteomyelitis / Sepsis:

Zwei Zeitpunkte einer möglichen Infektion, die sich u.U. generalisiert haben könnte, bestanden lange vor dem Auftreten der ersten Störungen der enchondralen Ossifikation.

Erstens begleitete eine Leukozytose einen Spannungspneumothorax vom 5. bis 9. Tag bis maximal 28.700 Leukozyten und radiologisch stellte sich eine Pneumonie dar, worauf das Kind bis zum 20. Tag antibiotisch behandelt wurde.

Der zweite Zeitpunkt einer möglichen Infektion des Urogenitaltraktes mit einem kurzfristigen Anstieg der Leukozyten auf 22.300 am 22. Lebenstag erfolgte nach Entfernung des Blasenkatheters, in dessen mikrobiologischer Kultur *Pseudomonas* nachgewiesen werden konnten. Eine zusätzliche antibiotische Therapie erfolgte bis zum 46. Tag nicht.

Generalisierte Zeichen einer systemischen Infektion lagen nach den Parametern nicht vor. Die wenigen laborchemischen und klinischen Zeichen einer Infektion normalisierten sich bis zum Stichtag. So betrug die Blutsenkungsgeschwindigkeit am 46. Tag 3/10 mm nach Westergreen, und die Stabkernigen sanken.

Das antibiotikafreie Intervall betrug 25 Tage.

2 Tage nach Auftreten der generalisierten ossären Veränderungen wurde ein Skelettszintigramm angefertigt, das ohne sicheren Hinweis für eine Osteomyelitis den klinischen Befund bestätigte: das Fehlen lokaler Entzündungszeichen.

Eine enorm hohe Bluteosinophilie von maximal 30 % sank bis zum 46. Tag in Normalbereiche.

#### B) Vitamin D-Mangel:

Vitamin D wurde erst seit dem 24. Tag gegeben. Es bestand also ein relativ hohes Vitamin D-Defizit, das paradoxerweise von einer Kalziumausscheidung begleitet wurde, die weit über der Norm lag.

Die parenterale Ernährung des Kindes wurde durch die Anurie und Oligurie erschwert und Intralipid als Phosphatträger wurde nicht infundiert. Dennoch erreichte das Frühgeborene einen bleibenden Gewichtszuwachs von 34,6 % bis zum Stichtag unter zeitweilig exzessiv hohen Gewichtszunahmen von +76 g pro Tag in der anurischen und oligurischen Phase. Seit dem 24. Tag wurden konstant 1000 E. Vitamin D parallel zu einer antibiotischen Therapie gegeben, die vom 47. Tag an durchgeführt wurde.

Die Kalziumspiegel lagen vom 8. bis zum 35. Tag mit einem Maximum von 7,0 mval am 21. Tag ohne Substitution weit über der Norm.

#### C) Vitamin C-Mangel:

Das Kind erhielt ausreichende Dosen Vitamin C und bot keine diesbezügliche<sub>n</sub> Mangelsymptome klinischer Art.

#### D) Kupfermangel:

Die anfänglich relativ hohe Kupferzufuhr senkte sich langsam unter den für die parenterale Ernährung empfohlenen Bereich. Im Durchschnitt errechnete sich aber ein adäquater Tageswert.

#### Skelettszintigramm:

Tag der Untersuchung: 23.3.78 (48.Tag), Tag der 1. Oss.Ver.: 21.3.78 (46.Tag)

Beurteilung:

Geringfügig erhöhter Knochenumbau in den kniegelenknahen Metaphysen<sub>ab-</sub>schnitten li.. Unauffällige szintigraphische Darstellung der übrigen Skelettabschnitte.

Symmetrische Veränderungen im periartikulären Bereich sind aus methodischen Gründen nicht sicher auszuschließen.

Fall 5

Das 1800 g schwere, weibliche Frühgeborene der 34. Schwangerschaftswoche C.A. wurde mit Apgarindizes von 8/9/9 geboren. Die Schwangerschaft verlief unauffällig, der Geburtsmechanismus ist nicht bekannt.

Postpartal wurde der Dünndarm wegen Nekrose bei Gastrochisis subtotal bis auf eine Länge von 25 cm entfernt. Nach 80 Tagen parenteraler Ernährung in einem auswärtigen Krankenhaus wurde uns das Kind mit der Frage der Implantation eines antiperistaltischen Segmentes vorgestellt.

Der weitere Verlauf war auch hier wie während des auswärtigen stationären Aufenthaltes durch drei Erkrankungsbereiche wesentlich kompliziert: Nach erheblicher Ileussympptomatik wurden zweimal Anastomosenstenosen chirurgisch angegangen. Fistelbildungen im Anastomosenbereich machten nach profusen Diarrhoen den operativen Verschluß der Fistel notwendig. Rezidivierende Sepsitiden und eine Meningitis wurden durch langliegende zentrale Venenkatheter verursacht.

Am 118. Lebenstag und dem 37. Tag des Aufenthaltes in unserer Klinik entwickelten sich Knochenveränderungen, die radiologisch als Störung der enchondralen Ossifikation interpretiert wurden. Eine komplette parenterale Ernährung war wegen der völlig insuffizienten enteralen Resorption unumgänglich. Im Rahmen einer Soorsepsis führten fulminante Lungenembolien neben einer Thrombose der linken Vena jugularis und des Truncus brachio-cephalicus das Kind nach 215 Tagen stationären Aufenthaltes ad exitum.

Verschlüsselte radiologische Befunde - siehe auch methodischer Teil:

80. - 90.: o. B.

96. -113.: o. B.

118. : 4

122. : 4+

136. : 4=

149. : 4= , 7

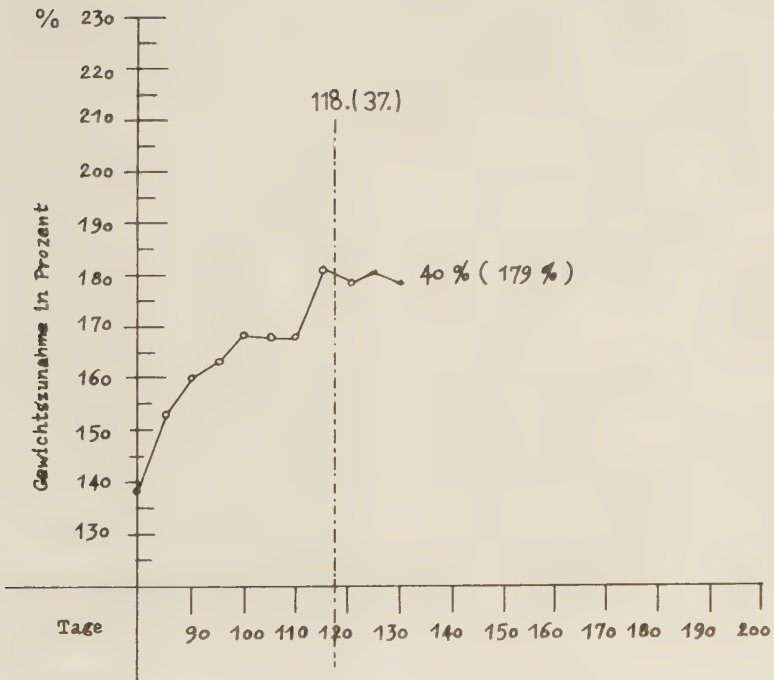
182. : 1 , 2 , 5 , 7

190. : 1= , 2= , 5 =, 7=

192. : 1= , 2= , 5= , 7=

Kein Umschlag zur Mineralisation

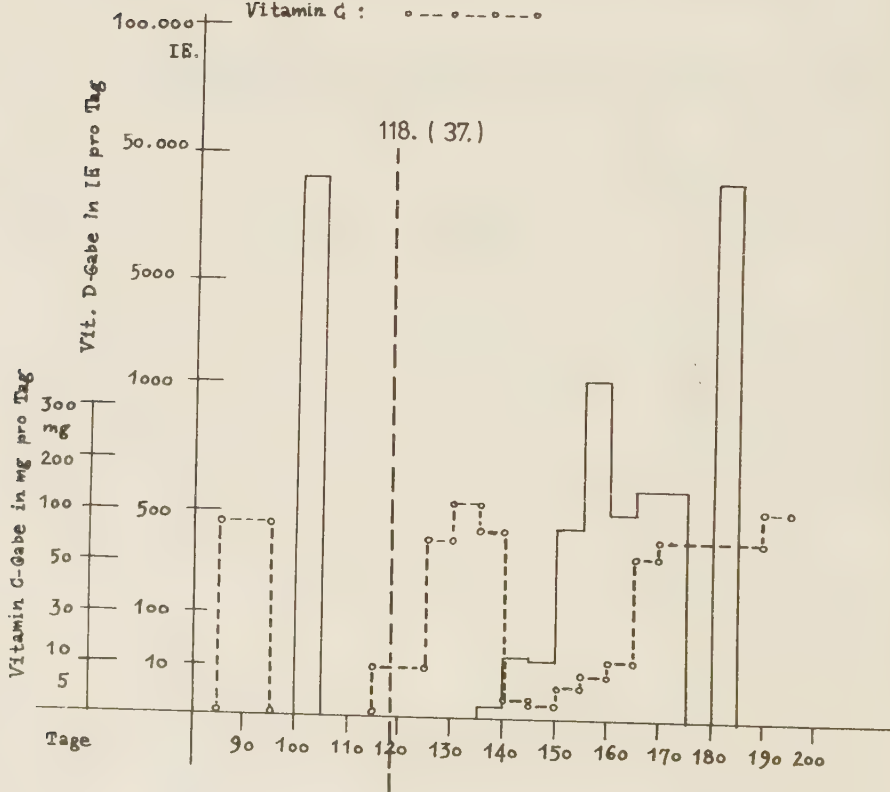
Fall 5 , 1. Tag der ossären Veränderungen : 118 .Tag  
(37. Tag )



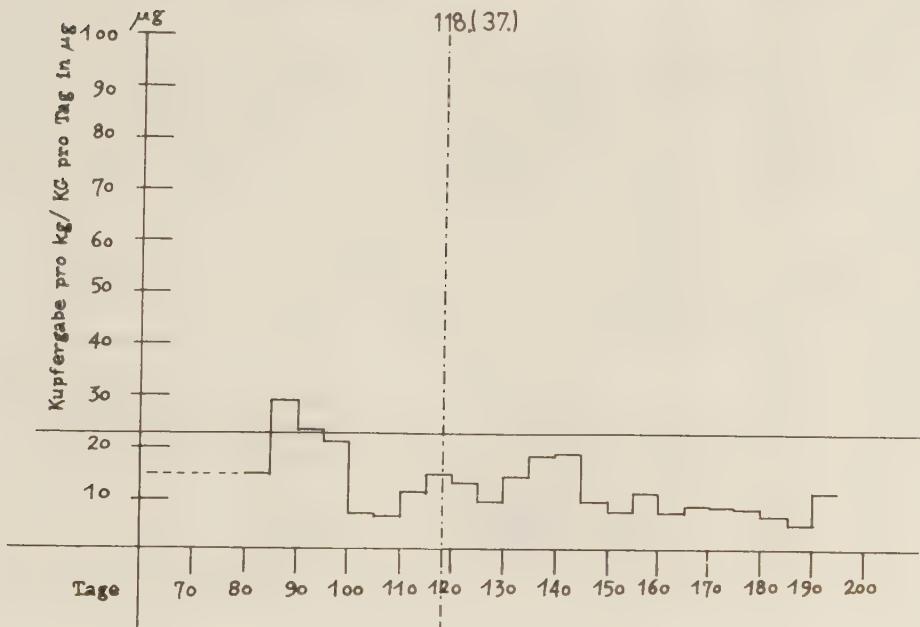
Fall 5 1. Tag der ossären Veränderungen : 118. Tag (37. Tag)

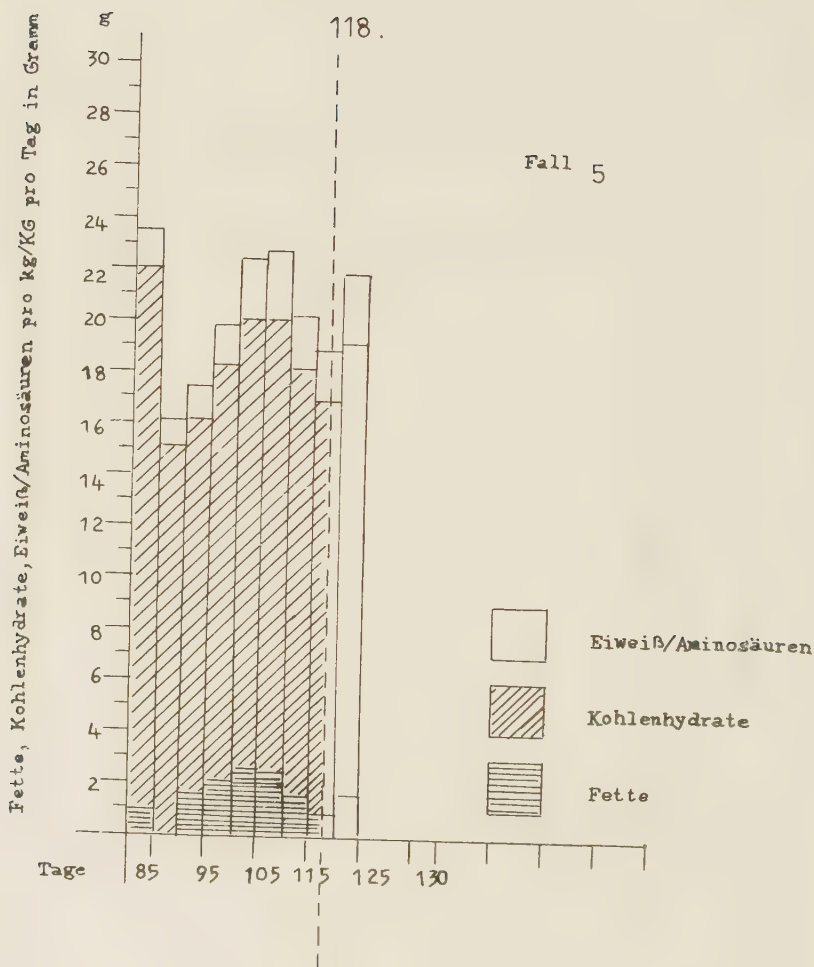
Vitamin D : \_\_\_\_\_

Vitamin C : o - - - - - o



Fall 5 1. Tag der ossären Veränderungen : 118. Tag ( 37. Tag )





Fall 5

Name : Z.H.

Stichtag: 118. Tag (37. Tag des Mainzer Aufenthaltes)

Zusammenfassung der Befunde, die im Hinblick auf die vier verschiedenen zur Diskussion stehenden Ätiologien relevant sind.

( Zusammenstellung aller Befunde siehe Tabelle S. 163)

A) Hämatogene Osteomyelitis / Sepsis:

Vor dem Auftreten der ersten ossären Veränderungen ließen sich im Verlauf zwei Phasen abgrenzen:

1. Phase: Am 90. Tag wurden unter liegendem Subclavia-Katheter in der Blutkultur Klebsiellen nachgewiesen. Gleichzeitig bestand eine schwere Meningitis mit maximaler Pleocytose von 12.550/3 Zellen pro mm<sup>3</sup>. Ein Thrombozytensturz, eine rapide Verschlechterung des Allgemeinzustandes, Meningismus, Ikterus, Hepatomegalie und Ileussyndromatik begleiteten das Krankheitsbild. Im Differentialblutbild zeigte sich eine starke Linksverschiebung. Die Blutsenkungsgeschwindigkeit war nicht erhöht. Vorausgegangen war dieser ersten Phase eine Operation mit dem Verdacht einer Perforation des Dünndarms am 87. Tag, der sich nicht bestätigte.

2. Phase: Auch hier entwickelten sich im Anschluß an eine Nachoperation eine Leukopenie, eine passagere Thrombozytopenie, Fieber und wiederum ein Anstieg der Stabkernigen im Differentialblutbild. Postoperativ bildeten sich Abszesse im Bereich des Abdomens und späterhin ein vollständiger Platzbauch aus. Vier Tage post operationem zeigten sich die ersten Störungen der enchondralen Ossifikation.

Das Kind wurde permanent bis zum Stichtag antibiotisch behandelt. Lediglich ein 4-Tagesintervall vom 110. - 114. Tag verblieb ohne Antibiose. Die antiinfektiöse Therapie wurde auch nach der Relaparatomie am 114. erneut eingesetzt.

B) Vitamin D-Mangel/Rachitis:

Das Kind erhielt bis zum Stichtag 3 Vitamin D-Stöße ( 48., 64. und 104. Tag). Nach den Berechnungsgrundlagen für die Vitamin D-Substitution dürfte kein Defizit vorgelegen haben. Die Kalziumspiegel schwankten zwischen Normo- und leichter Hypokalzämie; eine mäßige Hypokalzämie trat am 114. Tag mit 4,0 mval auf. (Operationstag). Die Gewichtszunahme vom 81. bis 118. Tag betrug 37 % unter kompletter parenteraler Ernährung und erreichte mit einem täglichen Anstieg von 31,6 g den höchsten Wert der Gesamtgruppe. Der Kohlenhydratanteil der Nahrung lag im Durchschnitt deutlich über den für diese Altersgruppe empfohlenen Werten.

Klinische Zeichen einer Rachitis wurden nicht beschrieben.

C) Vitamin C-Mangel:

Unter zeitweilig hoher aber diskontinuierlicher Supplementierung wurden klinische Zeichen einer Vitamin C-Mangels nicht beobachtet.

D) Kupfermangel:

Die zugeführten Kupfermengen lagen stets unter der empfohlenen Richtdosis. Dennoch blieben die Kupferspiegel im Serum im Normbereich.

Fall 6

Das 1460 g schwere, männliche Frühgeborene K.M. wurde mit einem Apgar-Index von 10 nach Blasensprung in der 30. Schwangerschaftswoche geboren.

Die Gravidität war insofern auffällig, als wegen drei vorausgegangener Fehlgeburten im zweiten Monat eine Cerclage gelegt wurde. Nach anfänglich gutem Gedeihen wurde das Kind zunehmend ateminsuffizient, wegen rezidivierender Apnoen unter dem Verdacht einer Sepsis antibiotisch behandelt und schließlich nach ineffektiver Pulmarcalagerung am 5. Lebenstag in die Kinderklinik verlegt.

In Abstrichen fanden sich mehrfach Klebsiellen, die Blutkultur war nach antibiotischer Vorbehandlung negativ.

Trotz Bradycardien und Apnoephasen, die eine Beatmung über insgesamt 24 Tage notwendig machten, war der Verlauf zunächst günstig: Ein oraler Nahrungsaufbau wurde erreicht. Eine rapide Verschlechterung trat ein, als am 36. Lebenstag nach Ileussyndromatik und Abszeß-Bildung im linken Unterbauch eine idiopathische Kolonperforation entstand, die mit einem Anus praeter im Sigmabereich versorgt werden mußte.

Die Veränderungen des Skeletts im Bereich der Metaphysen der langen Röhrenknochen wurden erstmalig am 28. Lebenstag beobachtet.

Ein Ileusrezidiv, das mit schwerem septischen Krankheitsbild einherging und in Schock, Verbrauchskoagulopathie und Anurie mündete, führte am 72. Tag trotz intensiver Bemühungen und chirurgischer Intervention zum Tode.

Verschlüsselte radiologische Befunde - siehe auch methodischer Teil:

23. : (2)

28. : 2

29. : 2=

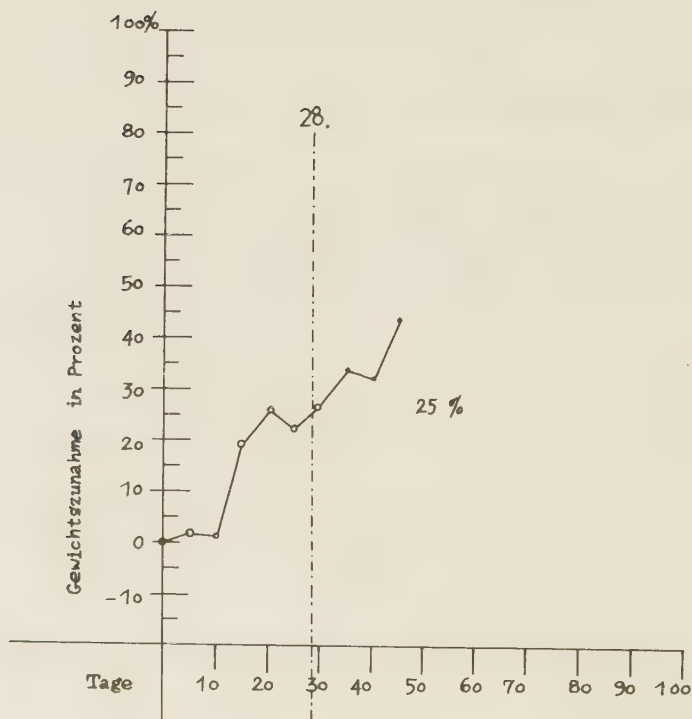
35. : 4 , 8

=====

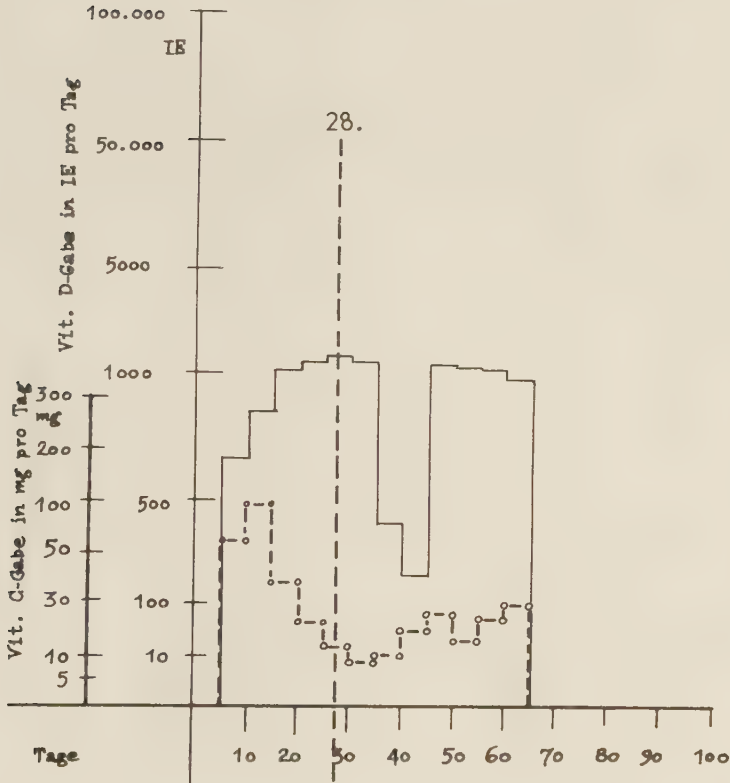
64. : 4= , 8+

66. : 4- , 5

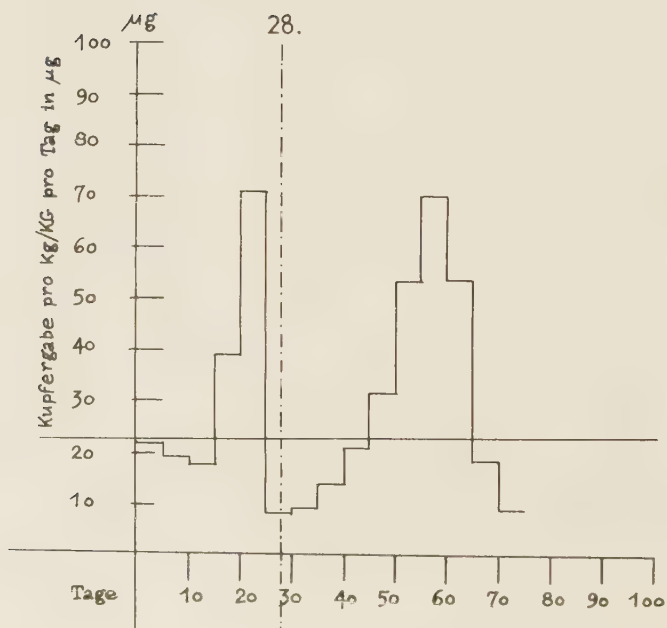
Fall 6 , 1 .Tag der ossären Veränderungen : 28. Tag

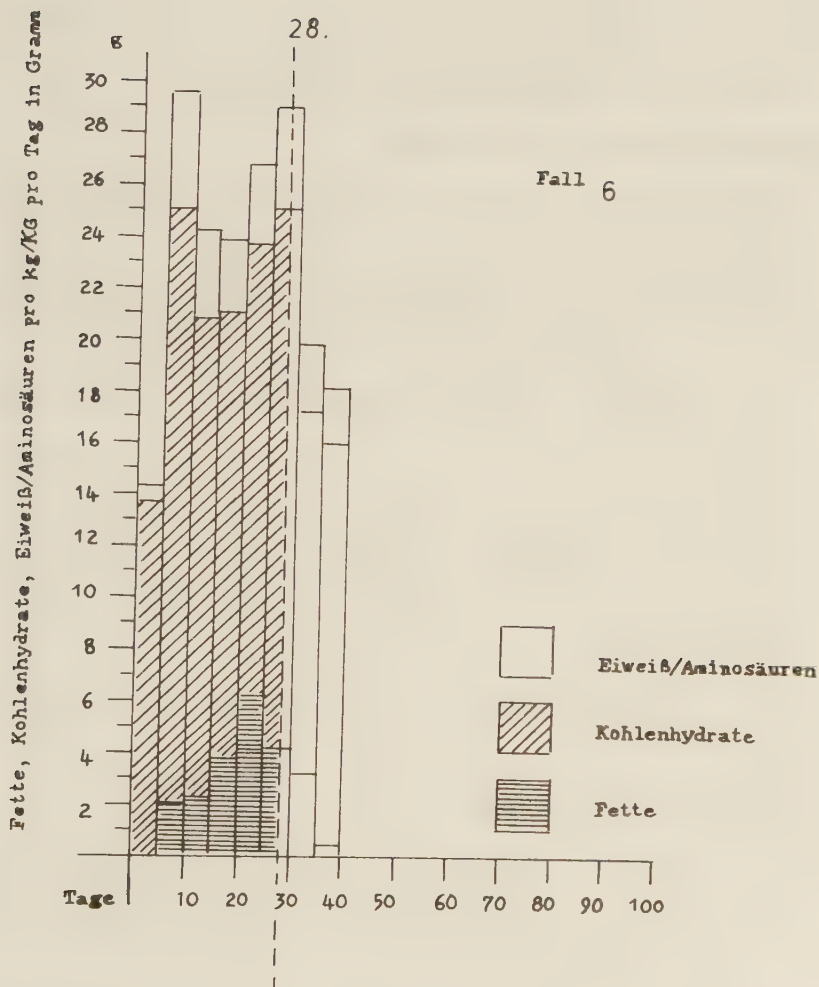


Fall 6 1. Tag der ossären Veränderungen : 28. Tag  
 Vitamin D : \_\_\_\_\_  
 Vitamin C : o---o---o---o



Fall 6 1. Tag der ossären Veränderungen : 28. Tag





Fall 6

Name: K.M.

Stichtag: 28. Tag

Zusammenfassung der Befunde, die im Hinblick auf die vier verschiedenen zur Diskussion stehenden Ätiologien relevant sind.

(Zusammenstellung aller Befunde siehe Tabelle S. 171)

A) Hämatogene Osteomyelitis / Sepsis:

Der Verlauf ließ sich bezüglich der Infektionsanamnese in zwei Phasen aufteilen:

1.) In der ersten Phase bestand der Verdacht auf eine Klebsiellensepsis, die aber weder durch eine positive Blutkultur noch durch eine Meningitis+ Keimnachweis erhärtet werden konnte. Unter antibiotischer Therapie über 12 Tage hin konsolidierte sich das Allgemeinbefinden des Kindes, so daß ein oraler Nahrungsaufbau möglich war.

2.) Eine Infektion mit massiver Abszeß-Bildung, idiopathischer Kolonperforation und rapider Verschlechterung des Allgemeinzustandes entwickelte sich am 35. Lebenstag. Postoperativ zeigte das Kind 8 Tage nach ossären Veränderungen zahlreiche Anzeichen einer fulminanten Infektion mit Leukopenie, Thrombopenie, Anaemisierung, Fieber und anderen klinischen Symptomen.

Lokale Veränderungen im Sinne einer Entzündung der Knochen wurden nicht beobachtet.

B) Vitamin D-Mangel / Rachitis:

Das Kind hatte ein sicheres, wenn auch nicht besonders hohes Vitamin D-Defizit. Die erste Gabe erfolgte am 15. Tag in relativ niedriger Dosierung. Erst vom 28. Tag an erreichte die Vitamin D-Zufuhr eine adäquate Höhe.

Postpartal war das Kalzium (5. Tag) auf 2,8 mval erniedrigt, vom 7. Tag an erhielt sich unter leichter Substitution eine Normokalzämie. Die alkalische Phosphatase war am 36. Tag nicht erhöht. Das anorganische Phosphat im Serum betrug am 11. Tag 0,49 mg%.

Trotz hoher Energiequotienten und hoher Glukosezufuhr erreichte der Säugling einen relativ geringen täglichen Gewichtszuwachs. Auffällig war die phasenweise Neigung zu Hyperglykämien.

Klinische Zeichen einer Rachitis wurden nicht beobachtet.

#### C) Vitamin C-Mangel :

Vitamin C wurde ausreichend dosiert. Klinisch faßbare Mangelsymptome zeigten sich nicht.

#### D) Kupfermangel:

Das empfohlene Limit wurde in der Anfangsphase weit überschritten. Auch im späteren Verlauf lag die Kupfergabe unter parenteraler Ernährung hoch über der empfohlenen Mindestmenge. Kupferspiegel im Serum wurden nicht bestimmt.

### Histologische Befunde

#### 1. Untersuchter Knochen: Femur:

Histologisch erkennt man im Bereich des proximalen Endes eine regelrecht ausgebildete abgerundete Knorpelkappe ohne Verknöcherung. Die Oberfläche ist glatt. Knorpelzellen liegen gleichmäßig eingestreut, die Knorpelsubstanz selbst ebenfalls gleichmäßig strukturiert. Von der Markhöhle aufsteigend finden sich zahlreiche, Blutgefäße führende Kanäle, die stellenweise bis knapp unter die Oberfläche entwickelt sind. Am Grunde der Knorpelkappe sieht man einen ungleichmäßig breit entwickelten Saum aus Säulenknorpeln, der über eine enchondrale Verknöcherungszone in spongiöse Strukturen übergeht. Die Knochenbälkchen selbst sind relativ spärlich, unterschiedlich breit und zeigen recht regelmässig stark verbreiterte Osteoidsäulen. Gelegentlich fehlen diese auch, hier erkennt man in Knochenlakunen vereinzelt mehrkernige Riesenzellen vom Osteoklasten-Typ. Osteoblasten liegen den Knochenbälkchen unterschiedlich dicht auf, streckenweise fehlen sie vollständig.

In der Kossa-Färbung erweisen sich die Knochenbälkchen im Zentrum als kalkhaltig. Die Osteozyten sind unauffällig. In der Markhöhle ist in regelhafter Weise blutbildendes Mark entwickelt. Eine Fibrose findet sich nicht.

Im Bereich der Metaphyse und Diaphyse erkennt man periostal eine Aktivierung des Mesenchyms mit einer Knochenneubildung, z.T. in Form von Spikulae, z.T. fließen diese zu einer zweiten außen aufliegenden schmalen, zusammenhängenden Lamelle zusammen.

Beurteilung:

Volumen- und Flächenosteoidose mit geringen Abbauzonen ohne Markfibrose und periostale Mesenchymaktivierung mit Knochenneubildung.

Fall 7

Das hypotrophe Mangelgeborene S.H. wurde nach der 37. Schwangerschaftswoche mit Apgarwerten von 9/10/10 und einem Gewicht von 1840 g geboren.

Die Schwangerschaft war insofern gefährdet, als seit dem 5. Monat der Muttermund relativ weit geöffnet war, Zeichen einer Placenta-insuffizienz bestanden, wonach die Mutter Bettruhe einhalten mußte.

Das Kind wurde uns am 1. Lebenstag mit einem offenen Ductus omphalo-entericus bzw. einem geöffneten Meckel'schen Divertikel zur operativen Versorgung überwiesen. Der Ductus konnte verschlossen werden, der Verdacht einer Analatresie bestätigte sich nicht. Dennoch tolerierte das Kind unter Zeichen eines immer wieder auftretenden Subileus eine vollständige orale Ernährung erst nach 37 Tagen.

Ein zunehmendes Atemnotsyndrom und zentrale Apnoen machten eine Beatmung über 22 Tage notwendig. Die antibiotische Therapie wurde postoperativ bis zum 13. Tag fortgeführt, nachdem sich kurzfristig der Verdacht einer Sepsis ergeben hatte.

Erste radiologische Skelettveränderungen ließen sich am 13. Lebenstag nachweisen. Ein cerebrales Krampfleiden erforderte eine antikonvulsive Therapie, neuerliche Apnoen und Extubation sistierten unter Euphyllin-Gabe.

Nach 89-tägiger Behandlung wurde das Kind mit den Zeichen einer beginnenden cerebralen Tonus- und Bewegungsstörung in gutem Allgemeinzustand entlassen.

Verschlüsselte radiologische Befunde - siehe auch methodischer Teil:

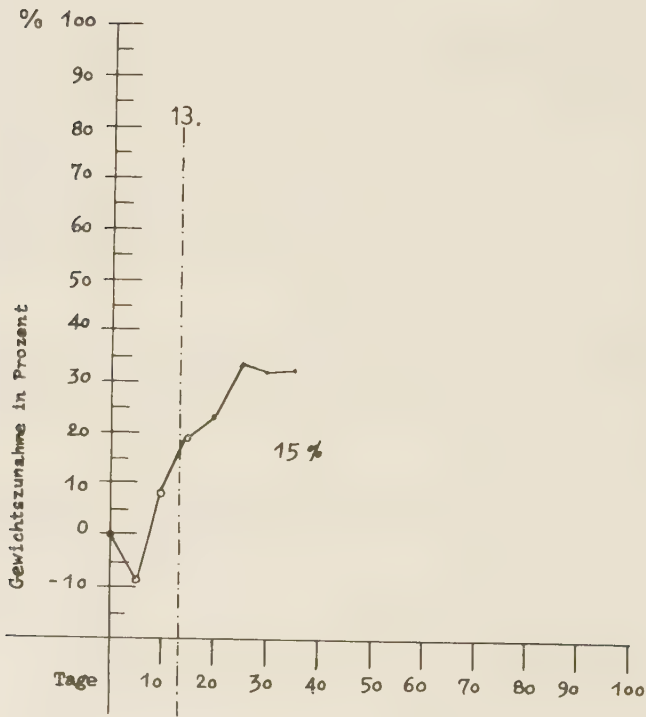
13. : 2

33. : 2+

38. : 2-

=====

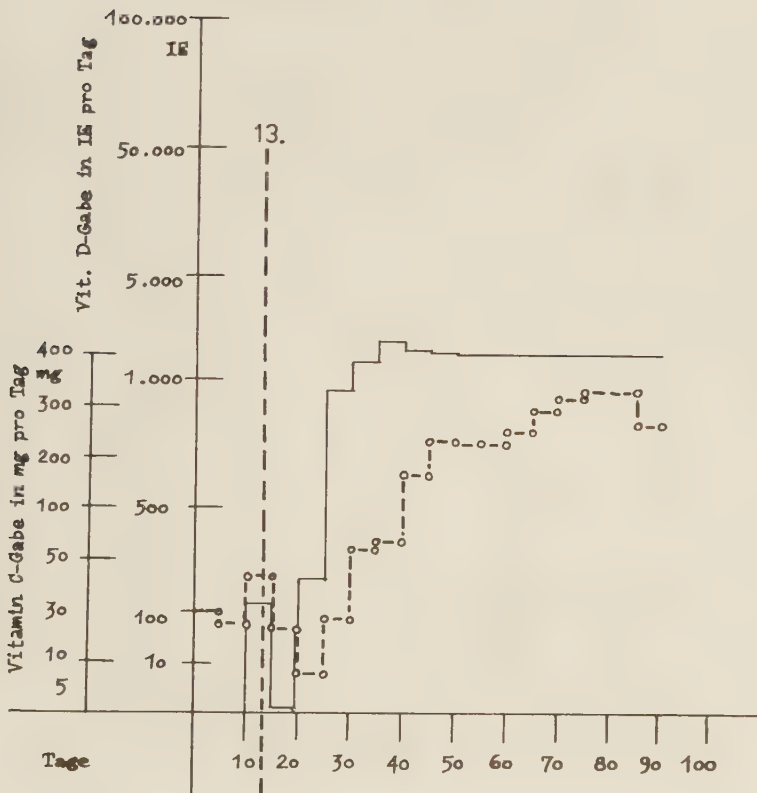
Fall 7 , 1. Tag der ossären Veränderungen : 13. Tag



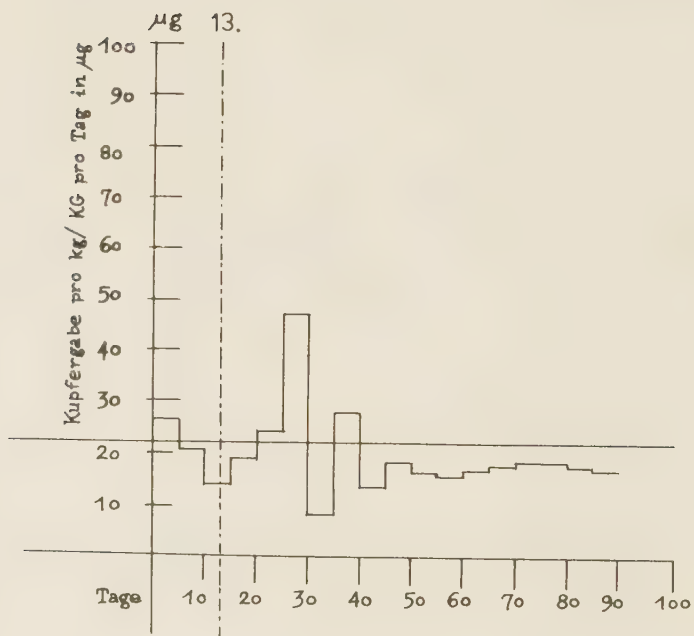
Fall 7 1. Tag der ossären Veränderungen : 13. Tag

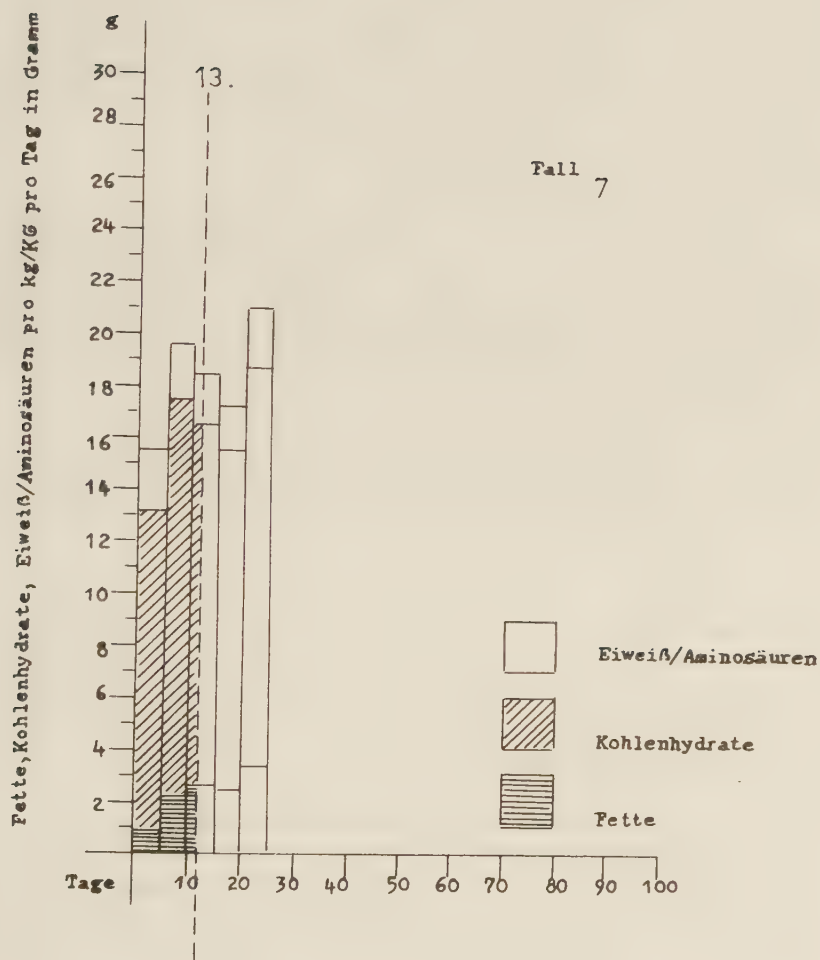
Vitamin D : \_\_\_\_\_

Vitamin C : o-o-o-o-o-o-o-o-o-o



Fall 7 1. Tag der ossären Veränderungen : 13. Tag





Fall 7

Name: S.H.

Stichtag: 13. Tag

Zusammenfassung der Befunde, die im Hinblick auf die vier verschiedenen zur Diskussion stehenden Ätiologien relevant sind.

( Zusammenstellung aller Befunde siehe Tabelle S. 178 )

A) Hämatogene Osteomyelitis / Sepsis:

Weder in Blutkulturen noch in Liquoruntersuchungen wurden unter antibiotischer Therapie Bakterien nachgewiesen. Die Blutsenkungsgeschwindigkeit war nicht erhöht, eine Linksverschiebung lag nicht vor. Lokale Zeichen einer Entzündung in dem Bereich der Metaphysen oder Gelenke bestanden nicht.

Die Antibiose wurde nach Verschluß des geöffneten Ductus omphaloentericus über 13 Tage hin durchgeführt. Eine Leukozyten- und Thrombozytenerniedrigung am 8. Lebenstag waren vorübergehend und hatten kein klinisches Korrelat.

B) Vitamin D-Mangel:

Das Vitamin D-Defizit war absolut bis zum 28. Lebenstag erheblich. Die Kalziumspiegel im Serum waren anfangs nur leicht erniedrigt und lagen unter mäßiger Substitution im Normbereich. Nach Vitamin D-Gaben traten erneut Hypokalzämien auf, die am 31. Lebenstag auf ein Minimum von 3,5 mval absanken.

Ein fraglicher Krampfanfall am 30. Lebenstag ist wegen der multifokal vermehrten Krampfbereitschaft am 39. Lebenstag nicht als hypokalzämisch anzusehen. Der Gewichtsanstieg ist absolut gesehen unter kompletter parenteraler Ernährung relativ gering, die Gewichtszunahme vom 5. auf den 13. Lebenstag aber rapide: 25 % in einer Woche.

C) Vitamin C-Mangel:

Das Kind hat nach den empfohlenen Normwerten genügend Vitamin C bekommen, spezifische Mangelsymptome gab es nicht.

D) Kupfermangel:

Nach ausreichender Substitution unter parenteraler Ernährung entwickelte der Patient in der Phase vollständiger oraler Ernährung nach 70 Tagen einen überraschend niedrigen Kupferspiegel von 64 µg %.

Ganzkörperskelettszintigramm:

Tag der Untersuchung: 7,8,1978 ( 37. Tag ) nach i.vi Injektion von  
von 0,7 mCi Tc 99m MDP:

Tag der 1. Oss. Verä.: 14.7.1978 ( 13. Tag)

Beurteilung:

Verdacht auf gering verstärkten Knochenumbau in der proximalen Humerusmetaphyse re. . Im Bereich der sonstigen Wachstumszonen der unteren und oberen Extremitäten erscheint der Knochenumbau seitengleich, ein symmetrischer Befall kann szintigraphisch nicht ausgeschlossen werden. Bei verstärkter Aktivitätsanreicherung in der re. Beckenhälfte handelt es sich möglicherweise um einen Artefakt. (Kontamination ? ) Korrelation mit Röntgenaufnahme zu empfehlen.

Fall 8

Das 1430 g schwere weibliche Frühgeborene der 32. Schwangerschaftswoche M.S. wurde mit einem Apgar-Index von 10/10 nach wenig früher erfolgtem Blasensprung spontan entbunden. Wegen der Frühgeburtlichkeit wurde das Kind am 1. Tag in die Kinderklinik aufgenommen. Nach anfänglich gutem Allgemeinbefinden nahmen die Zeichen eines Atemnotsyndroms zu. Die Lagerung in der Pulmarca genügte nicht und eine kontinuierliche Beatmung oder Atemhilfe über 72 Tage wurde notwendig. Es entwickelte sich eine exzessive bronchopulmonale Dysplasie.

Zwei weitere Bereiche erschwerten das Krankheitsgeschehen erheblich: Eine langfristige parenterale Ernährung über 50 Tage infolge massiver Obstipation und der Unfähigkeit größere Nahrungsmengen zu tolerieren; andererseits entwickelte sich eine mäßige Cholestase und eine Hepatosplenomegalie unklarer Genese.

In der Z.N.S.-Diagnostik bestätigte sich lediglich die erhebliche Hyperexzitabilität des Kindes und eine deutliche statomotorische Retardierung.

Ossäre Veränderungen wurden erstmalig am 42. Lebenstag beobachtet.

Nach Beendigung der Beatmung und kontinuierlicher Gewichtszunahme unter oraler Ernährung wurde das Kind ohne Zeichen einer Dyspnoe nach 119 Tagen entlassen.

Verschlüsselte radiologische Befunde - siehe auch methodischer Teil:

42. : 4

53. : 4 , 8

=====

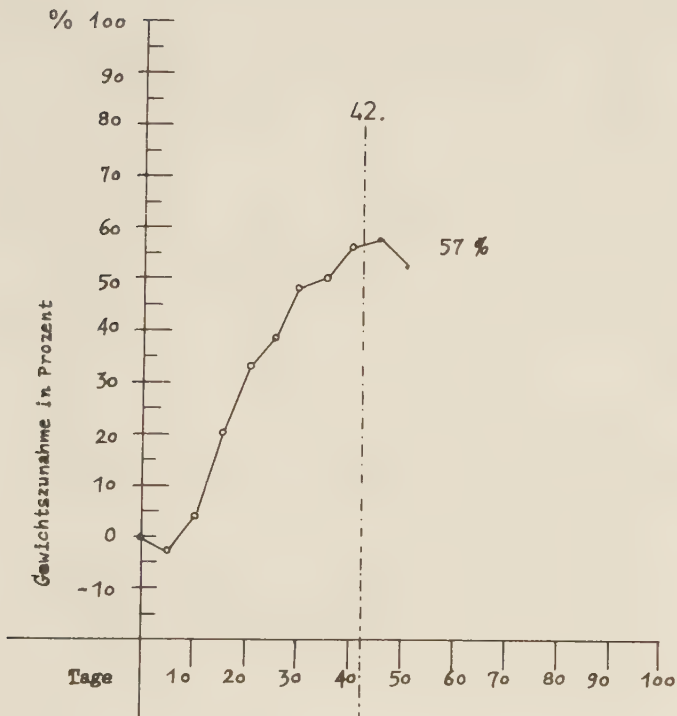
61. : 5 , 8+ , 4= , 6 (Rippen)

71. : 4- , 5+ ,

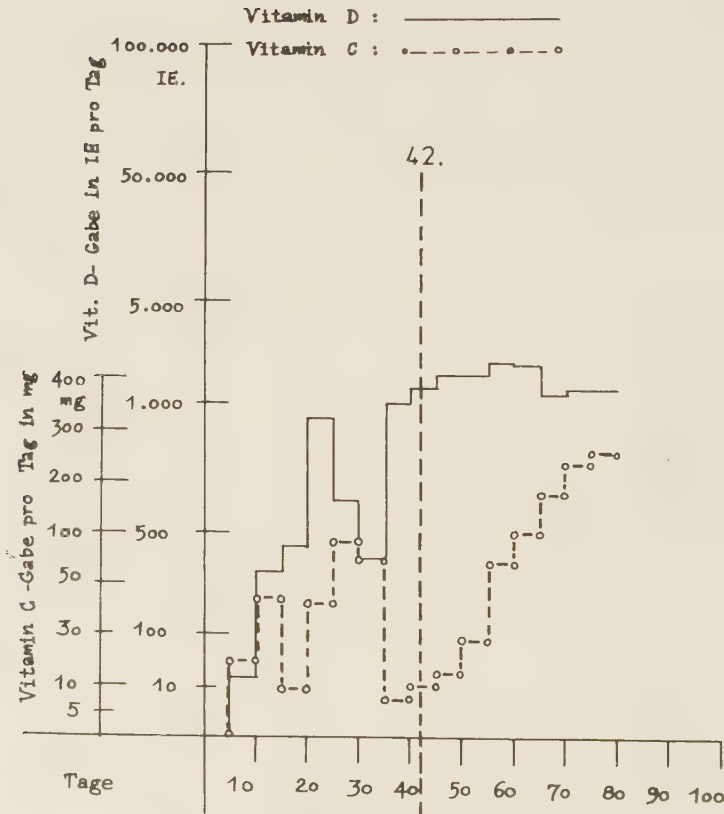
81. : 5+

127. : 5+ , 6+ , (Rippen)

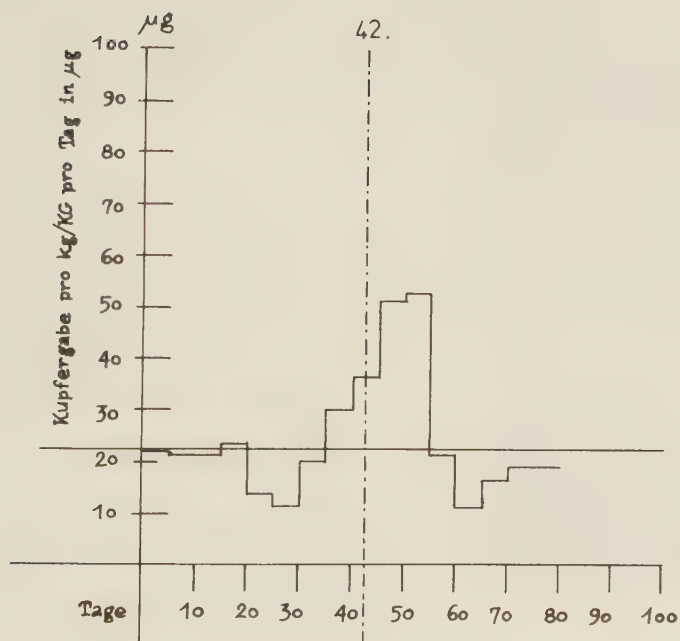
Fall 8 , 1. Tag der ossären Veränderungen : 42. Tag



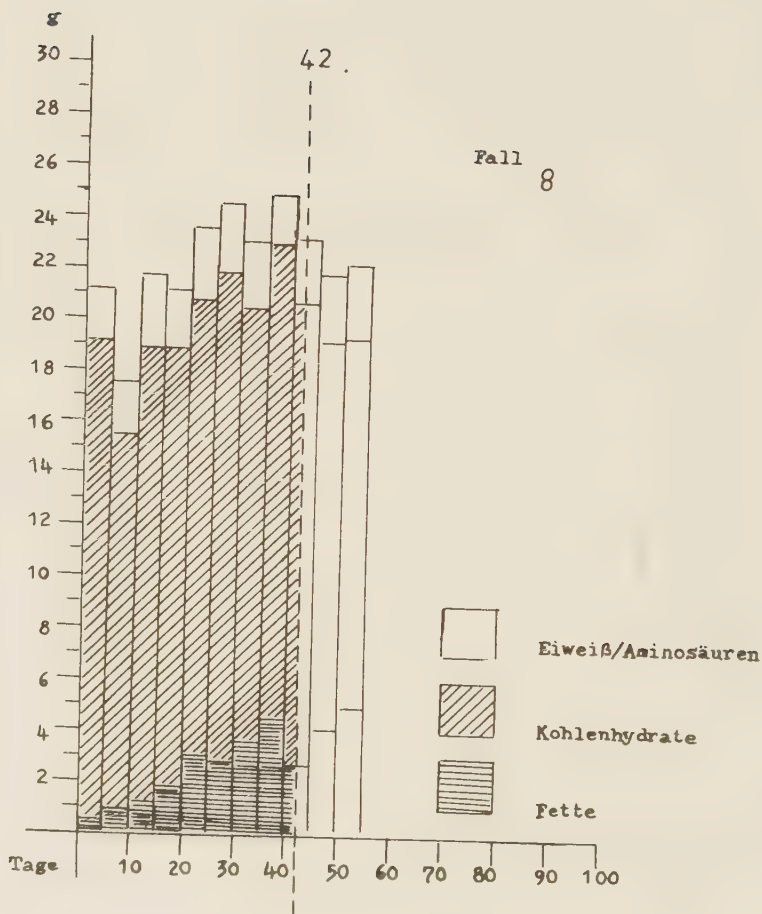
Fall 8 1. Tag der ossären Veränderungen : 42 . Tag



Fall 8      1. Tag der ossären Veränderungen : 42. Tag



Fette, Kohlenhydrate, Eiweiß/Aminosäuren pro kg/KG pro Tag in Gramm



Fall 8

Name: M. S.

Stichtag: 42. Tag

Zusammenfassung der Befunde, die im Hinblick auf die vier verschiedenen zur Diskussion stehenden Ätiologien relevant sind.

( Zusammenstellung aller Befunde siehe Tabelle S. 185)

A) Hämato gene Osteomyelitis / Sepsis:

Die Zeiträume der möglichen Infektionsstadien lagen in weitem Abstand zum 42. Tag. Zeichen einer Sepsis gab es nicht, abgesehen von einer unklaren Hepatosplenomegalie, die auch im späteren Verlauf noch nachweisbar war. Lokale Erscheinungen für eine Osteomyelitis fehlten. Das Kind stand in Zeiten einer möglichen Infektion unter antibiotischem Schutz (Pneumonie um den 13. Lebenstag)

B) Vitamin D-Mangel:

Es bestand ein relativ großer Vitamin D-Defizit; erst vom 42. Tag an werden ausreichende Dosen zugeführt (vorher Vigantolette 1000 E in unregelmäßigen Abständen) .

Die Calziumspiegel lagen trotz Substitution vom 37. bis 42. Tag im unteren Normbereich.

Die alkalische Phosphatase war am 37. Tag stark erhöht, die Gamma-GT und das Bilirubin nur mäßig. Klinische Zeichen sprachen für einen Vitamin D-Mangel: das Kind war über lange Zeiträume stark obstipiert, und es ergab sich eine deutliche Schädelabflachung.

Der Gewichtsanstieg war bis zum Stichtag rasch und erreichte immerhin eine tgl. Gewichtszunahme von 22,2 g.

C) Vitamin C-Mangel:

Es erfolgte eine nahezu kontinuierliche Zufuhr in Tagesdosen zwischen 30 und 50 mg und darüber.

D) Kupfermangel:

Während der langfristigen parenteralen Ernährung erreichte der Säugling im Schnitt das empfohlene Minimum und der Kupferspiegel betrug am 81. Tag 145 µg%.

Klinische Mangelsymptome im Kupfer- oder Vitamin-C-Haushalt konnten nicht beobachtet werden.

Fall 9

Das 2020 g schwere männliche Frühgeborene K.D. wurde mit den Apgarindizes 4/5/7 nach der 36. Schwangerschaftswoche spontan geboren.

In der 12. Schwangerschaftswoche wurde der geöffnete Muttermund durch eine Cerclage geschlossen.

Wegen postpartaler Asphyxie wurde das Kind zunächst in eine auswärtige Kinderklinik verlegt und nach zunehmender abdomineller Symptomatik unter dem Verdacht eines tiefsitzenden Dünndarmileus und einer Peritonitis zur operativen Exploration am 4. Lebenstag in unsere Kinderklinik verlegt.

Während der Operation bestätigte sich der Verdacht der Peritonitis, die von einer Nabelinfektion ausgegangen sein dürfte.

Eine schwere Sepsis mit Verbrauchskoagulopathie bestimmte den postoperativen Verlauf. Als Folge der intravasalen dissiminierten Gerinnung war der Verschuß der rechten Arteria brachialis anzusehen, die zu einer trockenen Gangrän der Fingerphalangen der rechten Hand führten. Der Versuch einer Embolektomie gelang nicht, eine langfristige Heparinisierung wurde notwendig.

Die bronchopulmonale Dysplasie einerseits und die rezidivierenden Ileussympptome andererseits erforderten eine Beatmung über 30 Tage bzw. eine vollständige oder supplementäre parenterale Ernährung über 40 Tage.

Zu diesem Zeitpunkt zeigten sich die ersten multiboculären Ossifikationsstörungen (35. Tag).

In den nächsten Wochen besserte sich der Zustand des Kindes, so daß die Amputation der nekrotischen Finger durchgeführt werden konnte.

Nach Nahrungsaufbau und initialer Behandlung einer cerebralen Bewegungsstörung wurde das Kind am 96. Tag der Behandlung entlassen.

Verschlüsselte radiologische Befunde - siehe auch methodischer Teil:

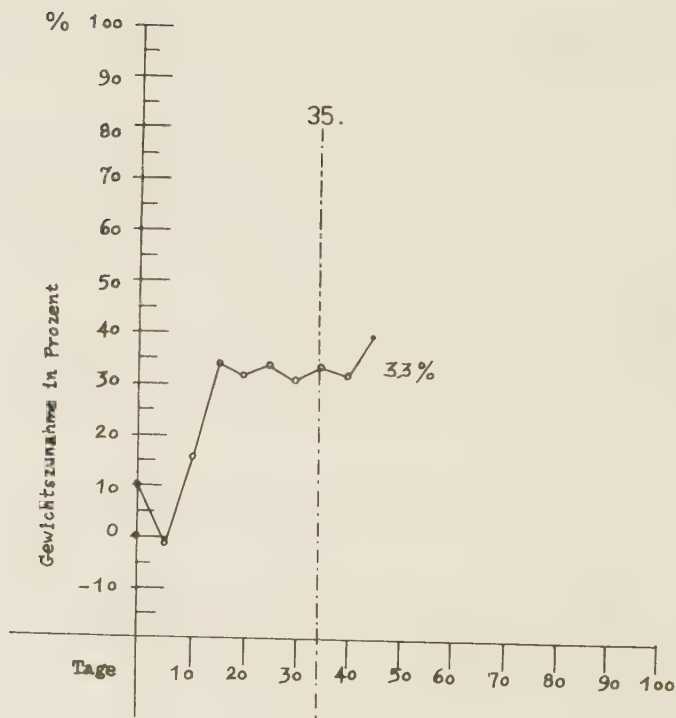
35. : 1

42. : 1=

54. : 4=====

64. : 4-

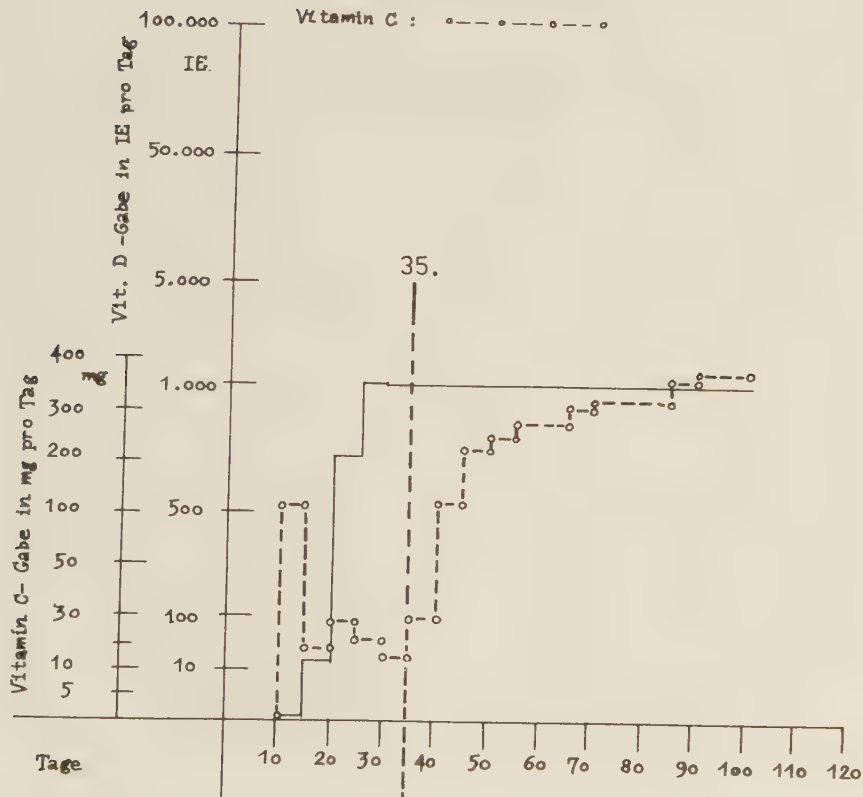
Fall 9 , 1. Tag der oesären Veränderungen: 35. Tag



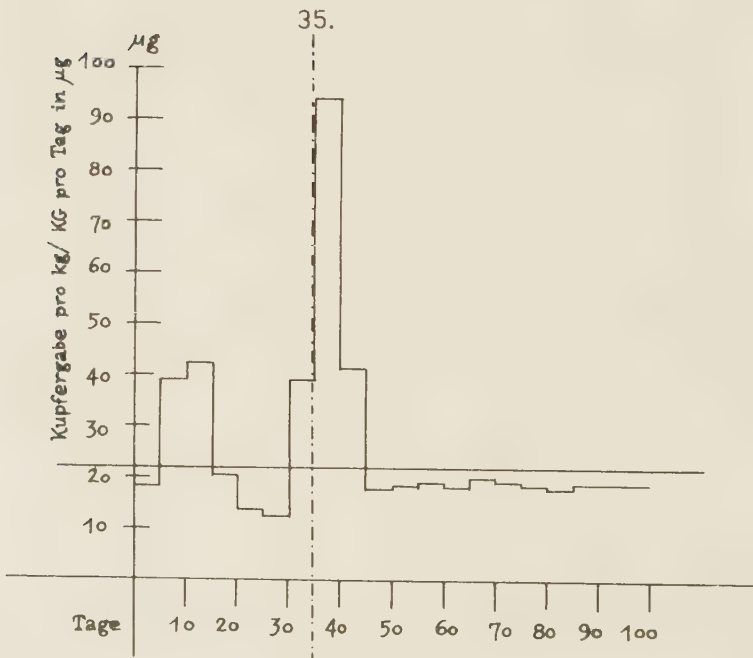
Fall 9 1. Tag der ossären Veränderungen : 35. Tag

Vitamin D : \_\_\_\_\_

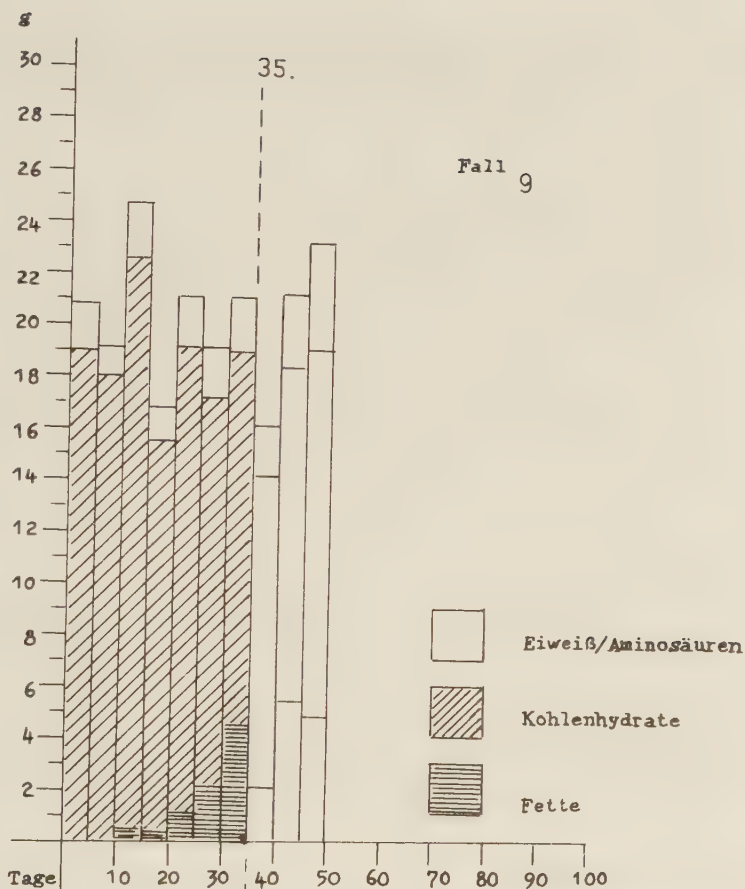
Vitamin C : o-o-o-o-o-o-o-o



Fall 9 1. Tag der ossären Veränderungen : 35. Tag



Fette, Kohlenhydrate, Eiweiß/Aminosäuren pro kg/KG pro Tag in Gramm



Fall 9

Name: K. D.

Stichtag: 35. Tag

Zusammenfassung der Befunde, die im Hinblick auf die vier verschiedenen zur Diskussion stehenden Ätiologien relevant sind:

( Zusammenstellung aller Befunde siehe Tabelle S. 192)

A) Hämatogene Osteomyelitis / Sepsis:

Obwohl in der Blutkultur am 15. Tag kein Keimnachweis gelang und auch keine Meningitis bestand, bot das Kind seit dem 3. Lebenstag die Zeichen einer Infektion. In den Hautabstrichen ließen sich Klebsiellen und späterhin andere gram-negative Keime im Tubus (Pseudomonas) nachweisen. Auch weitere Zeichen einer schweren Infektion, wie Thrombozytensturz, Verbrauchskoagulopathie, Anämisierung und der klinische Gesamteindruck legten den Verdacht einer Sepsis sehr nahe.

Es fehlten lokale klinische Symptome, die für eine Osteomyelitis sprachen.

In der Keimsituation und Antibiotikagabe war seit dem 16. Tag nicht sicher zu entscheiden, ob mit wirksamen Medikamenten behandelt wurde.

Gleichwohl war eine deutliche Besserungstendenz unter Baypen-Gabe bis zum 32. Tag zu verzeichnen, so daß eine Keimpersistenz und konsekutive Osteomyelitis sehr bedingt möglich war.

B) Vitamin D-Mangel:

Es bestand ein deutliches Defizit, nachdem erst vom 24. Tag an eine ausreichende Dosis gegeben wurde. Die Calciumspiegel waren postpartal leicht erniedrigt. Die alkalische Phosphatase war nicht signifikant erhöht.

Die Gewichtszunahme war durch einen initialen Sturz und einen

raschen Anstieg bis zum 14. Tag gekennzeichnet. Dann stagnierte sie, erreichte aber noch einen Wert von 33-Relativprozent am Stichtag.

#### C) Vitamin C-Mangel:

Die Vitamin-C-Zufuhr war für die empfohlene Altersnorm zwar relativ niedrig, erreichte aber einen Durchschnittswert von 27 mg/Tag. Zeichen einer Vitamin C-Aminose wurden nicht beobachtet.

#### D) Kupfermangel:

Unter kompletter parenteraler Ernährung wurde eine adäquate Zufuhr von Kupfer erreicht und der Kupferspiegel am 84. Tag lag im Normbereich.

#### Ganzkörperszintigramm:

Das Skelettszintigramm, 19 Tage nach dem Stichtag, zeigte im Seitenvergleich geringfügig intensivere Aktivitätsanreicherung der proximalen und distalen Femurmetaphyse rechts. Unauffällige Aktivitätsverteilung in den übrigen Skelettabschnitten.

Die Röntgen-Bilder der Kniegelenke und des Schultergürtels an diesem Tag zeigten eine ausgeprägte Rückbildung der symmetrischen multiplen Destruktionen der Röhrenknochenmetaphysen. Eine Kontrollaufnahme 10 Tage später am 64. Tag beschrieb noch im Kniebereich eine leicht gewellte Kontur der distalen Femurmethphyse, rechts am lateralen Diaphysenrand eine angedeutete Periostreaktion, insgesamt metaphysäre Veränderungen in sehr guter Rückbildung.

Fall 10

Das Kind K.T. wurde wegen drohender kindlicher Asphyxie mit einem Geburtsgewicht von 2650 g in der 28. Schwangerschaftswoche per Sektio entbunden. Die Apgar-Indices betrugen unter Reanimationsbedingungen 1/6/9. Die Mutter des weiblichen Säuglings ist eine seit ihrem 19. Lebensjahr insulinabhängige Diabetikerin.

Wegen des Nachweises einer Analatresie und weiterer multipler Fehlbildungen im Bereich der Nieren und harnableitenden Wege wie z. B. rektovaginaler Fistel, Verschmelzungsnieren, Kloakenbildung, Uterus bicornis und andere wurde das Kind am 2. Lebenstag unter mechanischer Beatmung zu uns verlegt.

Am 3. Lebenstag wurde die Laparotomie durchgeführt und wegen rektosigmoidaler Atresie ein Anus praeter-Sigmoideus angelegt.

Postoperativ kam es zu typischen Zeichen einer Sepsis, die mit entsprechender Therapie behoben werden konnten.

Nach einem 9-tägigen antibiotikafreien Intervall entwickelte sich am 18. Tage eine neuerliche Infektion. Im Urin, in der Blutkultur und anderen Abstrichen wurden Pseudomonas, Serratia marcescens und Colikeime nachgewiesen, worauf der Subclavia-Katheter entfernt wurde und eine antibiotische Therapie bis zum 33. Lebenstag durchgeführt wurde.

Dennoch war an diesem Tag der orale Nahrungsaufbau abgeschlossen, nachdem die Beatmung schon wenige Tage früher nicht mehr notwendig war.

Die erstmalig am 33. Lebenstag beobachteten ossären Veränderungen heilten ohne weitere antibiotische Therapie aus.

Der spätere Verlauf ist durch rezidivierende Harnwegsinfekte, urologische Operationen und plastische Rekonstruktionen der Fehlbildungen gekennzeichnet. Sie fanden in dem hier nicht mehr beobachteten Zeitraum von 110 Tagen statt.

Das Kind wurde nach insgesamt 238 Tagen stationärer Behandlung entlassen.

Verschlüsselte radiologische Befunde - siehe auch methodischer Teil:

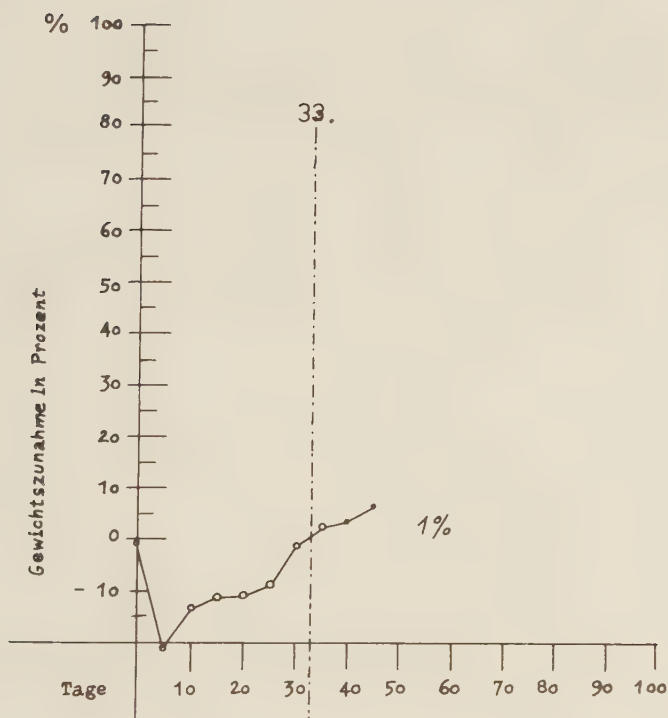
33. : 4

37. : 1 , 5 , 7

44. : 1 = 5 = 7 =

54. : 4 , 8

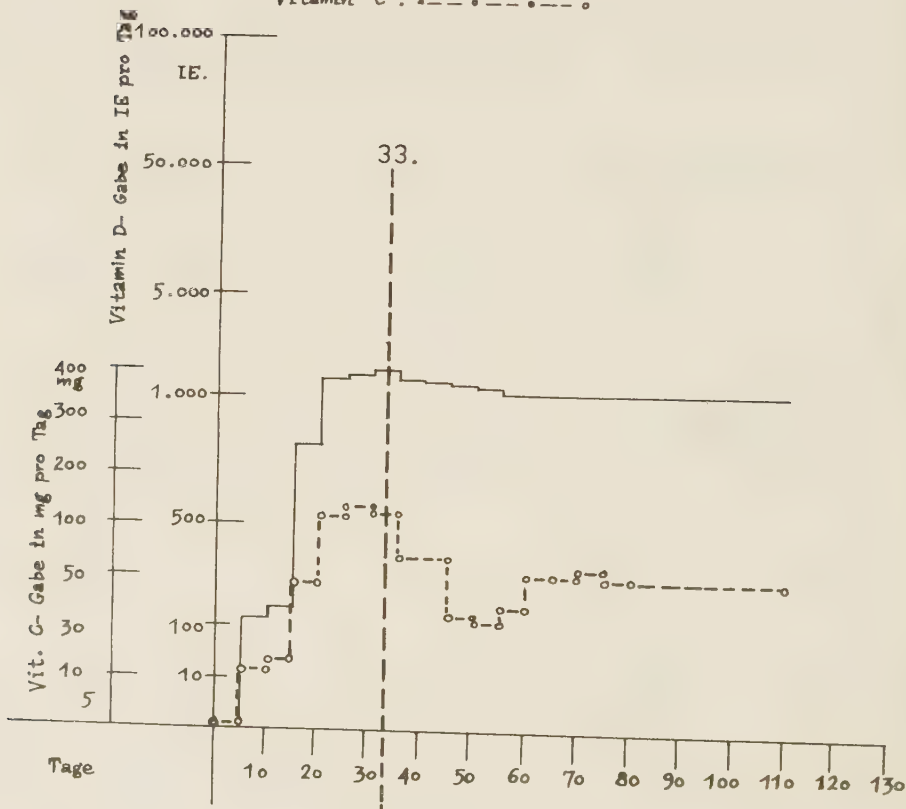
Fall 10 , 1. Tag der ossären Veränderungen : 33. Tag



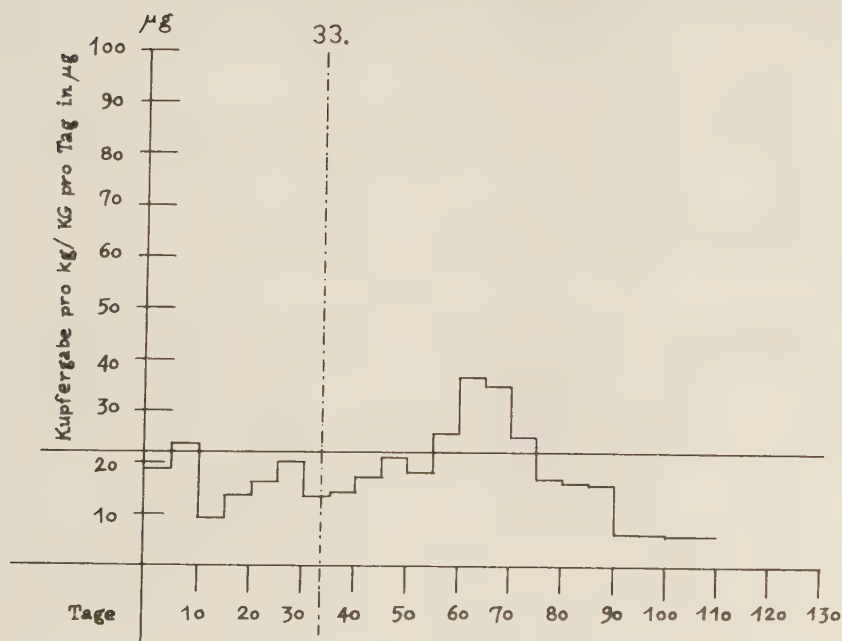
Fall 10 1. Tag der ossären Veränderungen : 33. Tag

Vitamin D : —————

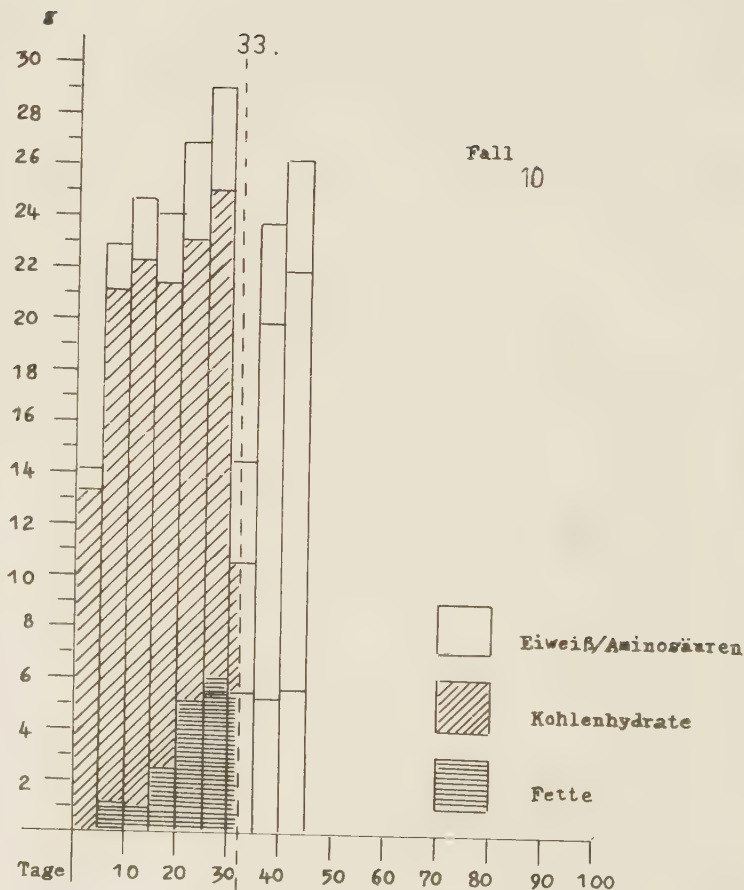
Vitamin C : - - - - -



Fall 10 1. Tag der ossären Veränderungen : 33. Tag



Fette, Kohlenhydrate, Eiweiß/Aminosäuren pro kg/KG pro Tag in Gramm



Fall 10

Fall 10

Name K.T.

Stichtag: 33. Tag

Zusammenfassung der Befunde, die im Hinblick auf die vier verschiedenen zur Diskussion stehenden Ätiologien relevant sind.

( Zusammenfassung aller Befunde siehe Tabelle 5.200)

A) Hämatogene Osteomyelitis / Sepsis:

1.) Erste Infektionsphase: Postoperativ entwickelte das Kind ohne blutkulturellen Keimnachweis Zeichen einer Infektion, die sich in einem Thrombozytenabfall, Milzvergrößerung, schlechtem AZ und der Notwendigkeit der Beatmung und der Gerinnungsfaktorensubstitution äußerten. Eine Leukozytose am 2. Lebenstag erreichte Werte bis zu 30.000; die Linksverschiebung war zu diesem Zeitpunkt gering.

Die Körpertemperatur fiel mehrmals unter 36 ° C, und das Kind wurde zu diesem Zeitpunkt komplett parenteral ernährt.

Unter Antibiotikagabe war eine deutliche Verbesserung des Allgemeinzustandes bis zum 9. Lebenstag erreicht worden.

2.) Zweite Phase der möglichen Infektion: Am 18. Lebenstag wurde der zentrale Venenkatheter entfernt und in einer Katheterspülflüssigkeit Pseudomonas und Staphylokokkus aureus nachgewiesen. In der Blutkultur vom 20. Lebenstag war wiederum Pseudomonas gezüchtet worden. Auch im Urin fand sich dieser Keim.

Das Kind wurde anschließend nebeneinander und hintereinander mit drei verschiedenen Antibiotika: Securopen, Refobacin und Mandokef, behandelt, wobei sich in den verschiedenen Kulturmedien eine Resistenzveränderung des Pseudomonas bis zum 23. Tag ergab. Die Sensibilität des Mandokef wurde nicht bestimmt, jedoch war Securopen, das vom 23. bis zum 33. Tag appliziert wurde, sensibel auf alle infrage kommenden Keime.

Zu diesem Zeitpunkt hatte sich die erste Harnwegsinfektion ausgebildet, die später aufgrund der multiplen Mißbildung im Urogenitaltrakt mehrfach rezidierte. Die Blutsenkungsgeschwindigkeit (39. Tag) war nach Absetzen der Antibiotika (33. Tag) stark erhöht

und normalisierte sich erst, nachdem eine Sanierung der Harnwege durch ein weiteres Antibiotikum (Anabactyl ) vom 47. Tag an erreicht war.

Vom 23. Tag an besserte sich der Allgemeinzustand des Kindes deutlich, die parenterale Ernährung konnte beendet werden und die Veränderungen des Skeletts bildeten sich ohne zusätzliche Antibiotikagabe zurück.

Lokale Veränderungen im Sinne einer Osteomyelitis wurden nicht beobachtet.

#### B) Vitamin D-Mangel:

Bis zum 18. Tag war die Substitution mit Vitamin D völlig unzureichend. Seit dem 18. Lebenstag wurden tgl. um 1000 I.E. Vitamin D in Form von D-Fluoretten und Humana O zugeführt.

Nach initialer Hypocalcämie unter mäßiger Substitution wurden nur normocalcämische Werte dokumentiert.

Die alkalische Phosphatase zeigte zwar initial relativ hohe Werte, erhöhte Transaminasen zu einem späteren Zeitpunkt relativierten aber einen weiteren Anstieg der AP.

Klinische Hinweise für einen Vitamin D-Mangel gab es nicht.

#### C) Vitamin C-Mangel:

Nach initialer Unterdosierung lag die tgl. Vitamin C-Zufuhr bis zum Stichtag deutlich über den empfohlenen Richtwerten.

Klinische Zeichen dieser Art der Avitaminose wurden nicht beobachtet.

#### D) Kupfermangel:

Während der parenteralen Ernährung erreichten die Kupfergaben nicht das empfohlene Soll. Dennoch betrug der Kupferspiegel am Stichtag 132 µg .

Das Kind verlor über 20% seines Ausgangsgewichtes und hatte zum 33. Lebenstag als Fetopathia diabetica das Geburtsgewicht gerade wieder erreicht. Der relative Gewichtsanstieg nach initialem Gewichtsverlust betrug bis zum Stichtag 23 %, Der Kohlenhydratanteil der parenteralen Ernährung war insgesamt sehr hoch, der Energiequotient lag zeitweilig über 130.

Fall 11

Das 2150 g schwere weibliche Frühgeborene der 36. Schwangerschaftswoche R.Th. wurde nach unauffälliger Schwangerschaft mit Apgarindizes von 9/10 spontan geboren.

Wegen einer großen Omphalocele wurde es in eine Chirurgische Klinik verlegt und dort sofort operiert. Dünn- und Dickdarm, Magen- und Harnblase bildeten den Eventerationssteil.

Postoperativ erfolgte die Aufnahme in eine neonatologische Spezialabteilung, die das Kind wegen Ileus, Bauchwandphlegmone und Verdacht auf Peritonitis zur chirurgischen Exploration am 3. Lebenstag zu uns verlegte.

Obwohl der dringende Verdacht auf einen Adhäsionsileus bestand, konnte die Operation wegen des schlechten Allgemeinzustandes erst am 26. Lebenstag vorgenommen werden.

Die Laparatomie revidierte die Voroperation, in der Teile des Dünn- und Dickdarmes nicht vollständig in die Bauchhöhle sondern zwischen die Muskelschichten der Bauchwand verlagert worden waren und so einen Strangulationsileus erzeugt hatten.

Postoperativ entwickelte sich eine fulminante Sepsis und ein Platzbauch, der das gesamte Intestinum freilegte und die Prognose entscheidend verschlechterte. Antibiotische Therapie, Schockbekämpfung und ein Blutaustausch erhielten das Leben.

Vier Tage nach der Operation zeigten sich erste radiologisch sichtbare Skelettveränderungen.

Rezidivierende Sepsitiden, ein cerebrales Krampfleiden, Fistelbildungen und eine bronchopulmonale Dysplasie komplizierten den Krankheitsverlauf enorm. Das Kind wurde über 66 Tage lang beatmet und über 134 Tage ausschließlich parenteral ernährt. Es verstarb schließlich im septischen Schock durch Linksherzversagen unter den Zeichen eines massiven Lungenödems.

Verschlüsselte radiologische Befunde - siehe auch methodischer Teil:

30. : 3

34. : 2 , 5

42. : 2=

49. : 2= , 1

50. : 2+ , 1+ , 7

55. : 2+ , 1+ , 7+

66. : 1- , 2- , 7=

=====

75. : 4 , 7- ,

81. : 4- , 7- , 8

90. : 4- , 7- , 8+

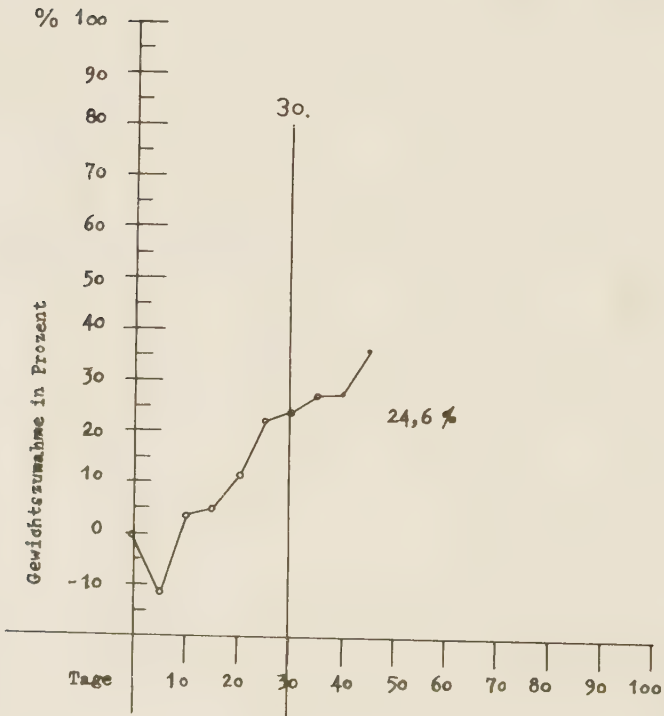
97. : 4= , 7= , 8=

112. : 1, 2 , hier Umschlag der Mineralisation  
zur Demineralisation

=====

125. : 1+ , 2+

Fall 11, 1. Tag der ossären Veränderungen : 30. Tag

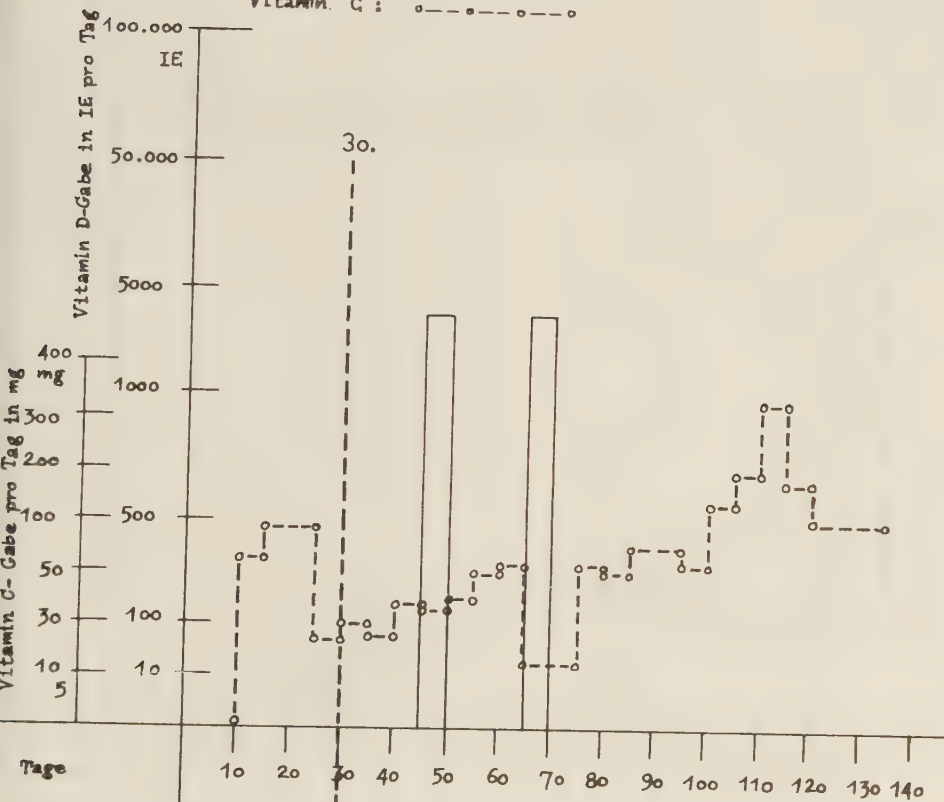


Fall 11

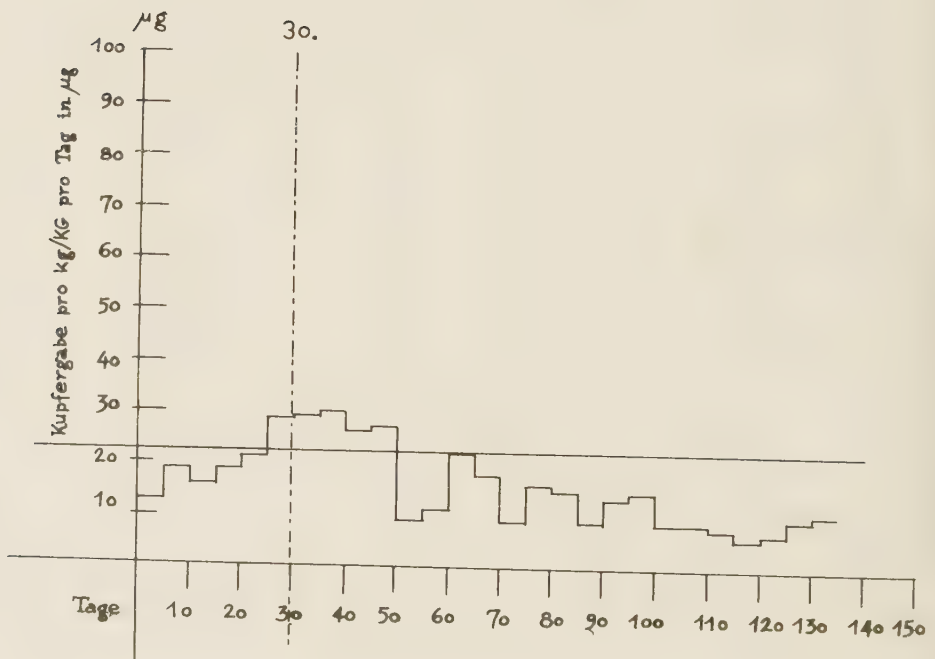
1. Tag der ossären Veränderungen : 30. Tag

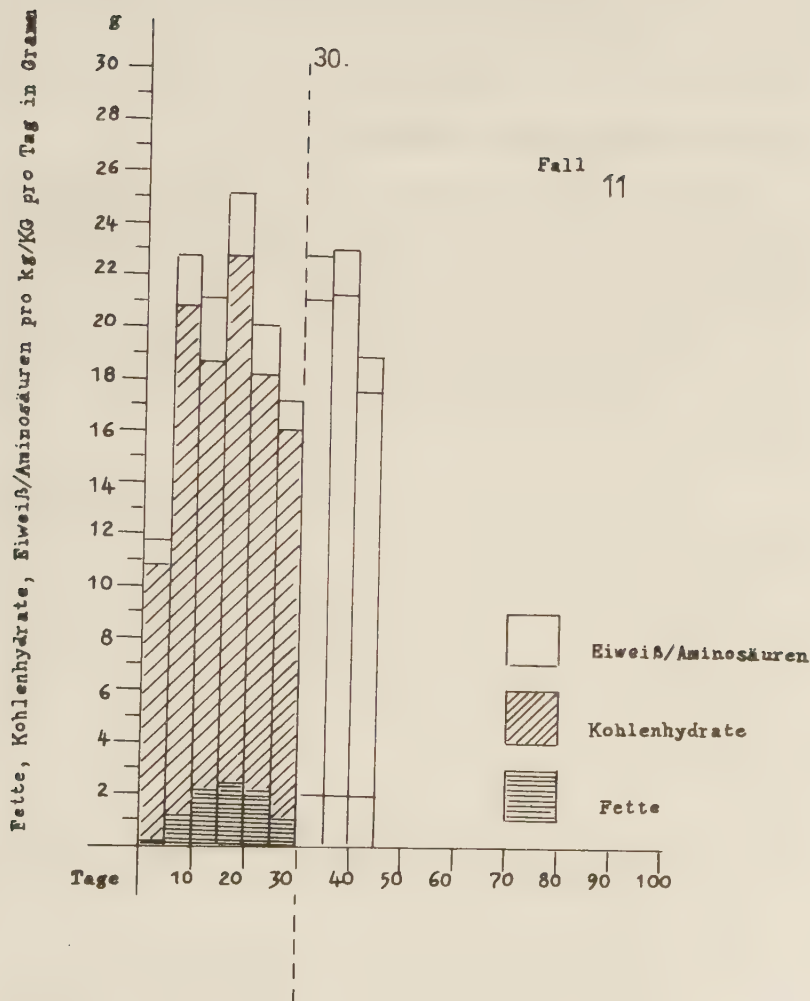
Vitamin D : —————

Vitamin C : o-----o-----o



Fall 11. 1. Tag der ossären Veränderungen : 30. Tag





Fall 11

Name : R.Th.

Stichtag : 30. Tag

Zusammenfassung der Befunde, die im Hinblick auf die vier verschiedenen zur Diskussion stehenden Ätiologien relevant sind:

( Zusammenstellung aller Befunde in der Tabelle S.200)

A) Hämatogene Osteomyelitis / Sepsis:

1. Präoperative Phase: es ließen sich in dieser Zeit keine generalisierten Zeichen einer Sepsis eruieren. Eine erhebliche Ileussympomatik hatte durch die Voroperation eine andere Ursache.

In der postoperativen Phase nach dem 26. Tag bot das Kind eine ganze Reihe von Hinweisen auf eine generalisierte Infektion: Leukopenie, Thrombopenie, Fieber, Azidoseneigung und ein gespanntes Abdomen.

Unter antibiotischer Therapie ließen sich weder prä- noch postoperativ bis zum Stichtag pathogene Keime in der Blutkultur oder im Liquor nachweisen.

Lokale Zeichen einer Osteomyelitis bestanden nicht.

Der Zeitraum von der Operation bis zum Stichtag der radiologischen Veränderungen betrug 4 Tage.

B) Vitamin D-Mangel:

Bis zum 47. Tag lag ein absoluter Vitamin D-Mangel vor. d.h. 17 Tage nach dem Auftreten der ossären Veränderungen wurde zum ersten Mal Vitamin D appliziert.

Kalzium wurde bei normalen Spiegeln nicht substituiert. Die alkalische Phosphatase war am Stichtag nicht erhöht, stieg aber im weiteren Verlauf parallel zu der Erhöhung der Gamma-GT auf Maximalwerte um 2300 U/l an. Das anorganische Phosphat im Serum zeigte nach Vitamin D-Gabe erniedrigte Spiegel.

Klinische Symptome eines Vitamin D-Mangels wurden zunächst nicht beobachtet; am 71. Tag wurde der Befund einer enormen Craniotabes erhoben. Unter relativ hoher Kohlenhydratzufuhr erreichte der Gewichtszuwachs nach initialem Sturz einen Wert von 24,6 Relativprozent des Geburtsgewichtes und einen relativen Anstieg zum Gewichtsminimum von 35,6 % (5. - 30. Tag)

C) Vitamin C-Mangel:

Die Substitution dieses Vitamins war ausreichend.

D) Kupfermangel:

Vor dem Stichtag war eine nahezu ausreichende Kupferzufuhr erreicht worden. Die Serumspiegel des Kupfers blieben konstant im Bereich des beginnenden aber noch kompensierten Kupfermangels.

Klinische Zeichen eines Vitamin- oder Kupfermangels bestanden nicht.

E) Histologische Befunde:

Fall 11 bietet ein identisches Bild bezüglich der Volumen- und Flächenosteoidose mit geringen Abbauzonen ohne Markfibrose.

Es fehlt in diesem Fall jedoch die periostale Mesenchymaktivierung mit Knochenneubildung.

## I. DISKUSSION

Bei den 11 intensiv behandelten Früh- und Neugeborenen aufgefallenen enchondralen Ossifikationsstörungen kamen unserer Meinung nach auch aufgrund von Angaben in der Literatur 4 ätiologische Faktoren in Betracht:

- 1.) Entzündliche Knochenveränderungen,
- 2.) Vitamin D-Mangel ,
- 3.) Vitamin C-Mangel ,
- 4.) Kupfermangel .

### 1. Hämatogene Osteomyelitis / Sepsis

Entzündliche Knochenveränderungen, wie die in unserem Patientenkollektiv diskutierte akute hämatogene Säuglingsosteomyelitis, verschärfen die therapeutische und diagnostische Situation insoweit, als diese fast ausschließlich unter dem Bilde einer schweren septikämischen Infektion verlaufen (72).

So zeigen sich in der frühen Krankheitsphase vielfältige aber häufig uncharakteristische Symptome einer Sepsis, die lokale Zeichen wie epiphysäre Destruktion und eitrige Gelenkbeteiligung bis auf die Pseudoparalyse der betroffenen Gliedmaßen verdecken können ( 27, 39, 71).

TRUETA (61) erkannte, daß die morphologische Sonderstellung der Säuglingsosteomyelitis auf der Persistenz eines fetalen Gefäßsystems beruht, das Metaphyse und Epiphyse der langen Röhrenknochen über die Wachstumsfuge hinaus gemeinsam versorgt, und fand hierin die bestechende Erklärung für die obengenannten altersspezifischen Merkmale.

LENNERT (33) gewann zusätzliche Erkenntnisse über die Gefäß- und Spongiosa-Architektur der Epi- und Metaphysen, und ferner über die Pathomorphologie der Osteomyelitis unter dem Einfluß von Antibiotika.

Auf klinischem und histopathologischem Gebiet bestätigte sich der Gestaltwandel der Osteomyelitis unter antibiotischer Therapie ( 53, 62 ).

Einheitlich werden von verschiedenen Autoren - allerdings in unterschiedlicher Gewichtung der Bedeutung der einzelnen Zeichen- folgende Symptome genannt ( 27, 63, 39, 58, 66):

Generalisierte Zeichen wie Fieber, Ikterus, schlechter Allgemeinzustand, und- bei Befall der Meningen im Rahmen einer Sepsis- auch entsprechende Merkmal<sup>e</sup> einer eitrigen Meningitis; Lokale Zeichen wie Schwellung, Rötung, Überwärmung, Schmerzlähmung, Schwellungen der tiefen und oberflächlichen Bindegewebsanteile um den osteomyelitischen Herd werden angeführt, und schließlich Lymphknotenschwellung proximal der befallenen Areale.

Obwohl die Infektionen mit gram-negativen Keimen zuzunehmen scheinen (39, 27 ) spielt als Erreger nach wie vor der koagulase-bildende Staphylokokkus aureus die Hauptrolle im Spektrum der Erreger (27).

Abweichend vom klassischen radiologischen Phasenablauf und seiner Manifestation im Röntgenbild (destruktive und reparative Phase) werden Beispiele von Sonderformen genannt, bei denen als Erreger beta-hämolysierende Streptokokken nachgewiesen wurden (25, 71 ).

Zwar schließt der Infektionsmodus, der eine hämatogene Osteomyelitis verursachen kann, eine Reihe von Eintrittspfporten ein (72), doch findet überwiegend eine Generalisierung im Bereich der Metaphysen und Diaphysen statt.

Dennoch werden in seltenen Fällen auch lokale Formen nach Inokulation von Keimen, z. B. eine Osteomyelitis des Calcaneus nach Blutentnahme aus der Ferse berichtet (35).

Da die klinischen Zeichen vieldeutig sind und die laborchemischen Methoden in dieser Altersgruppe in Fällen einer Sepsis die Ätiologie oft nicht charakteristisch eingrenzen können, wird zunehmend die Ganzkörperskelettszintigraphie eingesetzt (60, 71, 73).

Diese Methode kann über die Aussage hinaus, die man durch eine tiefe Weichteilschwellung im Bereich der entzündeten Region gewinnen kann (7), schon in der röntgennegativen Phase sehr frühzeitig einen Hinweis für eine Inokulation und Ausbreitung in der Metaphysen- und Epiphysenregion geben.

Bei systematischem Einsatz dieser Methode dürfte die Möglichkeit einer adäquat frühen Behandlung der Osteomyelitis im Säuglingsalter verbessert werden.

Schäden verschiedenster Lokalisation wie Epiphysiolysen, Subluxationen und Spätschäden orthopädischer Art müßten so noch seltener beobachtet werden (13, 59 ).

Neben der radiologischen Diagnostik der hämatogenen Säuglingsosteomyelitis sind auch eine Reihe von Teilaspekten der klinischen Beobachtung und Labordiagnostik auf dem Gebiet der Sepsis und ihrer Symptome zu beachten, die vor allem die Risiken besprechen, unter denen Frühgeborene unter Bedingungen der Intensivmedizin aufgezogen werden ( 2, 10, 12, 26, 29, 37, 42, 44, 67, 65 ). Sie finden ihren Niederschlag in der Erstellung des methodischen Ansatzes.

## 2.) Vitamin D- Mangel

Vitamin D-Mangel und klassische Säuglingsrachitis sind durch kontinuierliche Prophylaxe selten geworden. Werden sie dennoch vermutet, muß in erster Linie an eine inadäquate Substitution gedacht werden (41, 47).

Interessant ist dabei die Tatsache, daß nicht überwiegend klinische Symptome oder eindeutige chemische Parameter des Mineralstoffwechsels die günstige Frühdiagnose sicherten, sondern daß der Radiologe sie aufgrund der Skelettveränderung stellte (4, 8, 41, 47). Besonders Frühgeborene zeigen sowohl unter oraler als auch unter parenteraler Ernährung auch auf diesem Sektor altersspezifische Schwachstellen ihres Metabolismus. Nach einigen Untersuchungen ist das komplexe Stoffwechselgefüge von Calcium und Phosphat, Calcitonin und Parathormon, Vitamin D, seiner Metabolite und Erfolgsorgane gegenüber rachitogenen Faktoren in dieser Altersgruppe besonders anfällig (34, 41, 21, 9, 39, 16, 57): So ist das Calciumdepot noch gering, da erst im letzten Trimenon der Schwangerschaft das Skelett stärker mineralisiert wird (4). Das Fettgewebe ist spärlich und speichert kaum Vitamin D (24). Die Aufnahme einer adäquaten Vitamin-Rate ist selbst aus angereicherten Milchen oft nicht möglich (34). Mehrere Schritte der Vitamin D- und Calciumutilisation sind vermindert oder begrenzt (21, 24, 39, 16), nämlich die Fett- und Calciumresorption aus dem Darm, die Produktion der Gallensäuren, die Umwandlung der Vitamin D-Metabolite in Leber und Niere, sowie die ungenügende Reifung des enterohepatischen Kreislaufs bezüglich der Vitamin D-Metabolite.

Eine häufige respiratorische Insuffizienz in dieser Altersklasse fördert die Knochenresorption durch Azidose.

Der Tagesbedarf von 25-Hydroxycholecalciferol ist gemessen am Körpergewicht 3 - 6 x höher als bei einem ausgetragenen Kind. Die Ausgangswerte für 25-Hydroxycholecalciferol sind dabei oft erniedrigt.

Neben diesen eher reifeabhängigen Komplikationen fördern zusätzlich eine Reihe von Erkrankungen die Entwicklung eines Vitamin-Defizits (39), z.B. die Malabsorptionssyndrome infolge ungenü-

gender Vitamin D- und/oder Calciumaufnahme , Lebererkrankungen mit und ohne Cholestase durch mangelhafte Umwandlung oder Aufnahme sowie Nierenerkrankungen dann, wenn die Niere das 1,25-Dihydroxycholecalciferol ungenügend synthetisiert (74).

Generell besteht eine Neigung zu rachitischen Veränderungen, wenn Calcium und anorganisches Phosphat nicht in optimalen Verhältnissen von 2 : 1 angeboten werden (39).

Zusätzlich sind in den letzten Jahren 2 Formen des relativen Vitamin D-Mangels ins Blickfeld gerückt, die als iatrogen anzusehen sind, da ihre Nebenwirkungen erst unter hochspezialisierter Langzeittherapie bemerkt wurden.

1. Eine Rachitis infolge parenteraler Langzeiternährung und Hyperalimentation und

2. die Rachitis-antiepileptika.

Obwohl verschiedene Autorengruppen durch die Anwendung von parenteraler Langzeiternährung und Hyperalimentation bei der Behandlung von High-risk-Kindern ganz aussergewöhnliche Erfolge erzielten, entwickelten diese Kinder jedoch in überraschend kurzer Zeit Zeichen der Vitamin D-Mangelrachitis (21, 24, 4).

Dabei erwiesen sich als beschleunigende Faktoren, daß die Infusionslösungen und Formeldiäten in ihrem Phosphat- oder Calciumgehalt geringfügig unterdosiert waren (21, 24, 4) und daß die rasche Gewichtszunahme die Regulationsfähigkeit des unreifen Organismus überforderte (4).

Seit einigen Jahren ist auch bekannt, daß Antikonvulsiva in etwa 15 bis 30 % der behandelten Patienten alle Zeichen eines Vitamin D-Mangels bis hin zur floriden Rachitis entwickeln können (3, 14, 32, 38, 5=, 49). Zwar beträgt der Zeitraum, in dem die Nebenwirkungen manifest werden, gewöhnlich Jahre, doch setzt der wahrscheinlich zugrundeliegende Mechanismus, nämlich die Enzyminduktion der Hydroxylasen, sofort ein. Hierbei dürften zwei Faktoren zusammenwirken (46):

Einmal die Verarmung des Vitamin D-Pools durch gesteigerte Produktion der weniger wirksamen Vitamin D-Metabolite und eine gesteigerte biliäre Ausscheidung, zum anderen eine mögliche Hemmung der intestinalen Calciumresorption.

### 3.) Vitamin C-Mangel

Als 3. Ursache für eine Störung der enchondralen Ossifikation zogen wir in unserer Studie einen Vitamin-C-Mangel in Betracht.

Interessanterweise hat die Ascorbinsäure nur bei Menschen, Menschenaffen, bei Meerschweinchen und wenigen anderen Säugetieren die Bedeutung eines Vitamins. Alle übrigen Spezies besitzen das Enzym L-Gulonolactonoxydase, mit dessen Hilfe sie Ascorbinsäure selbst produzieren können (57).

Das Vitamin C spielt insofern beim Aufbau des Knochens eine wesentliche Rolle, als in seiner Anwesenheit über Hydroxyprolin das Kollagen entsteht. Es bereitet also die Matrix für die enchondrale Ossifikation, das Osteoid vor (36, 39) .

Im frühen Säuglingsalter ist Skorbut aufgrund der intrauterinen Sättigung des Neugeborenen mit Ascorbinsäure eine Rarität. So beschreibt z. H. HIRSCH (22) einen Fall von neonataler Skorbut und verweist auf wenige andere Fälle, in denen glaubhaft vor dem vierten Lebensmonat das Vollbild der Vitamin C-Mangelerkrankung entstehen konnte. Es ist denkbar, daß unter ähnlich ungünstigen Bedingungen ein latentes Ascorbinsäure-Defizit zu radiologisch nachweisbaren ossären Frühzeichen führt, wenn die Klinik noch stumm oder vieldeutig ist.

Als beschleunigende Faktoren werden dabei von diesen Autoren angesehen (22, 47, 39) :

1. Skorbut der Mutter
2. Vitamin C-freie orale oder parenterale Ernährung als Grundvoraussetzung,
3. eiweißreiche Diät bei Frühgeborenen vor der 36. Schwangerschaftswoche (über 3 g pro Kilogramm Körpergewicht pro Tag),
4. Eisenmangel
5. Diarrhoen bzw. Resorptionsstörungen ,
6. fieberhafte Infektionen.

Die Empfehlung der adäquaten prophylaktischen Substitution liegt nach Literaturangaben (39, 47, 52, 64, 69) um 30 bis

50 mg pro Tag. Diese Empfehlungen liegen bei der Bilanzierung des Vitamin C-Bedarfs in unserer Studie zugrunde .

#### 4.) Kupfermangel:

Als vierte untersuchte Ätiologie für die Störung der enchondralen Ossifikation wurde ein Mangel des Spurenelementes Kupfer in Erwägung gezogen.

Auf seinen essentiellen Charakter im Stoffwechsel von Mensch und Tier, auch im Bereich des Skeletts, weist BURMEISTER in seinem Beitrag über Einzelelemente und Spurenelemente hin (6).

Das seltene Kinky-Hair-Syndrom von MENKE ermöglicht es verschiedenen Autoren (5, 17), den Kupferstoffwechsel beim Menschen zu beobachten. Andere Störungen, vor allen Dingen im Bereich der Blutbildung (48), und Basisuntersuchungen über die Veränderungen der Kupferspiegel im Serum während des Säuglingsalters (20) eröffnen einen Zugang zur Pathogenese der Einzelstörungen. Obwohl es WILSON (68) beim Säugling nicht gelang, einen diätetischen Kupfermangel zu erzeugen, erläutern ASHKENAZI (1), YUEN (70) und CRISCOM (8) in Fallstudien die besonderen Bedingungen, in denen ein Kupfermangel-Syndrom entstehen kann.

Speziell auf dem Gebiet der parenteralen Ernährung frühgeborener Säuglinge weisen SANN (45), HELLER (19) und KARPEL (28) auf die Möglichkeit eines alimentären Mangelsyndroms unter extremen Bedingungen hin. Die Fragen der Kupfersubstitution in Nahrungen werden von KURZ (31), STOLLEY (56) und für den parenteralen Sektor besonders von SEELING (51) untersucht und zusammengefaßt.

Aufgrund dieser Beiträge scheinen zwei Gruppen von jungen Säuglingen besonders gefährdet:

1. Frühgeborene mit niedrigem Geburtsgewicht, einseitiger kupferarmer Milchdiät, Resorptionsstörungen und raschem Gewichtszuwachs,

2. Säuglinge, die aus verschiedenen Gründen unter langdauernder parenteraler Ernährung aufwuchsen (4, 28, 51).

Die Kupferbilanz wird negativ, wenn das relativ große kongenitale Kupferdepot der Säuglingsleber verbraucht ist und ungenügende Zufuhr die Verluste des rasch wachsenden Organismus nicht mehr decken (40, 56). Für die Dekompensation ist neben den Reserven (Leber) auch die biologische Verfügbarkeit des Kupfers entscheidend, sei es nun parenteral oder oral zugeführt (20).

Da die meisten Symptome vieldeutig sind, gilt ein Kupfermangel ätiologisch nur dann als gesichert, wenn andere Ursachen ausgeschlossen sind und wenn die Symptome nach Kupfergabe schwinden (20,51). Klinisch macht sich das Defizit im Alter von 3 bis 6 Monaten bemerkbar, wenn der Kupferspiegel im Serum unter 45  $\mu\text{g}\%$  gefallen ist.

Der pathogenetische Mechanismus liegt möglicherweise in der mangelhaften Synthese von Desmosin, dem zentralen Metaboliten bei der Quervernetzung von Peptid-Ketten in Kollagen und elastischem Bindegewebe (19).

Bei der Berechnung der täglichen Kupferzufuhr wurde von uns als Minimum die Tagesmenge von 22  $\mu\text{g}/\text{kg}$  unter parenteraler Ernährung und von etwa 60  $\mu\text{g}/\text{kg}$  Körpergewicht unter oraler Ernährung in Übereinstimmung mit zahlreichen anderen Autoren zugrunde gelegt ( 19, 28, 31, 40, 51, 69).

## II. EINZELFALLANALYSE

Die in der vorliegenden Arbeit vorgenommene Einzelfallanalyse läßt im Hinblick auf die vier in Betracht gezogenen Ätiologien der auffälligen enchondralen Ossifikationsstörungen bei den elf intensiv behandelten Früh- und Mangelgeborenen folgende Wertung zu:

Im Falle 1 besteht - auch über den Stichtag hinaus - ein absolutes Vitamin D-Defizit. Die dabei zu beobachtenden klinischen Symptome und laborchemischen Befunde werden möglicherweise durch die rachitogenen Faktoren wie rascher Gewichtsanstieg, Cholestase-Syndrom, Nembutal-Gabe und Azidose-Neigung unter Beatmung noch zusätzlich verstärkt. Unter hohen Dosen von Vitamin D bildeten sich die ossären Veränderungen zurück.

Dennoch ist in diesem Falle nicht mit letzter Sicherheit auszuschließen, daß sich eine hämatogen entstandene Osteomyelitis im Rahmen einer gesicherten Sepsis entwickelte, wobei diese durch die rasch einsetzende Antibiose kupiert wurde und sich später die Symptome der Rachitis überlagerten. Lokale Zeichen einer Osteomyelitis wurden jedenfalls nicht gefunden.

Auch im Falle 2 besteht ein absoluter Vitamin D-Mangel. Auch hier sind als begünstigende Faktoren Cholestase, phosphat-arme parenterale Ernährung, rascher Gewichtsanstieg und Azidose-Neigung unter Beatmung anzusehen. Doch auch hier ist nicht mit Sicherheit auszuschließen, daß sich elf Tage nach einer mit größter Wahrscheinlichkeit anzunehmenden Sepsis im Rahmen einer Enterokolitis die Frühsymptome einer Osteomyelitis entwickelten.

Als Besonderheit findet sich allerdings in diesem Fall eine nach dem Auftreten der ossären Veränderungen zu beobachtende Hyperkälzämie, die möglicherweise durch einen Hyperparathyreoidismus zu erklären ist. Andere Erklärungen lassen sich zumindest retrospektiv nicht finden.

Im Fall Nr. 3 sprechen alle Argumente für das Vorliegen einer

Rachitis, nämlich: Absoluter Vitamin-D-Mangel, rascher Gewichtsanstieg, das Vorliegen von Hypokalzämien und das sehr wahrscheinliche Auftreten eines tetanischen Krampfanfalls. Als auffallend ist dabei der außerordentlich frühe Zeitpunkt des Auftretens der Knochenveränderungen anzusehen ( 11 Tage ).

Dies beweist die Bedeutung des Röntgenbildes in der Frühdiagnostik der Rachitis.

Dem 4. Kind (Frühgeborenes) wurde zwar Vitamin D zugeführt, aber in deutlich unterdosierten Mengen. Die zu beobachtende vermehrte Kalziumausscheidung ist möglicherweise durch eine Minderfunktion der Nieren nach Nierenvenenthrombose bedingt. Gegen eine hämatogen entstandene Osteomyelitis sprechen in diesem Fall das Fehlen von positiven Bakkulturen sowie von systemischen oder lokalen Entzündungszeichen. Der sichere Hinweis für eine Osteomyelitis konnte auch im Skelettszintigramm 2 Tage nach Auftreten der radiologisch verdächtigen Bezirke nicht erbracht werden.

Im Fall 5 finden sich zu zwei verschiedenen Zeitpunkten Hinweise für die Entwicklung einer Sepsis. Beide Episoden liegen jedoch außerhalb der üblichen Zeiträume, in denen sich die Frühsymptome einer hämatogen entstandenen Osteomyelitis ausbilden.

Gegen das Vorliegen von rachitischen Veränderungen scheint zunächst die Tatsache zu sprechen, daß das hier beschriebene Kind dreimal eine Vitamin D-Stoß-Therapie erhielt. Auch waren die Serum-Kalziumwerte normal bzw. nur leicht hypokalzämisch. Eine hinreichende Erklärung finden die Ossifikationsstörungen aber dadurch, daß praktisch über Wochen nur 1/10 der adäquaten Kalziummengen in der parenteralen Langzeiternährung zugeführt wurde. Dies erklärt auch den späten Zeitpunkt, an dem die ossären Veränderungen auftraten.

Im Fall 6 finden sich in der Zeit vor dem ersten Auftreten der Knochenveränderungen keine gesicherten Hinweise für das Vorliegen einer Sepsis oder von lokalen Entzündungszeichen. Dagegen besteht bei dem Frühgeborenen (1480 g) ein klares

Vitamin D-Defizit. Im Serum findet sich anfänglich eine Hypokalzämie sowie niedrige Phosphatwerte. In eindeutiger Weise nimmt die Mineralisation der befallenen Knochen nach der Applikation relativ hoher Vitamin D-Dosen zu. Bei dem am 72. Lebenstag verstorbenen Kind ergibt die histologische Untersuchung der befallenen Knochenabschnitte die typischen Zeichen einer rachitogenen Veränderung, nämlich eine Volumen- und Flächenosteoidose mit geringen Abbauzonen ohne Markfibrose und periostale Mesenchymaktivierung mit Knochenneubildung.

Bei Kind Nr. 7, bei dem am 13. Lebenstag die ersten ossären Veränderungen festgestellt wurde, erfolgte erst am 28. Lebenstag eine Vitamin-D-Substitution. Es bestand also ein erhebliches Vitamin D-Defizit bei dem Mangelgeborenen, das einen relativ raschen Gewichtsanstieg verzeichnet. Anfänglich liegt eine Hypokalzämie vor, fraglich hypokalzämische Krämpfe werden beobachtet. Eine Verbesserung der Mineralisation setzt nach ausreichender Vitamin D-Substitution ein.

Im Fall 8 wird erst nach dem Auftreten der ersten Knochenveränderungen Vitamin D in ausreichender Menge zugeführt. Die Kalziumwerte liegen trotz Substitution im unteren Normbereich. Die alkalische Phosphatase ist zum Zeitpunkt des Stichtages deutlich erhöht. Bei dem 1430 g schweren Frühgeborenen, das unter einer langfristigen parenteralen Ernährung einen raschen Gewichtsanstieg zeigt, finden sich als zusätzliche klinische Zeichen eine Obstipation, eine Schädelabflachung sowie eine Hyperexzitabilität. Nach 10-tägiger kontinuierlicher Gabe von Vitamin D in ausreichender Dosierung läßt sich bereits eine verstärkte Mineralisation erkennen.

Aufgrund der klinischen Befunde läßt sich in Fall 9 das Auftreten eines septischen Prozesses in der ersten Lebenswoche nicht sicher ausschließen. Wegen des großen zeitlichen Abstandes zum Auftreten der ersten ossären Veränderungen ist jedoch eine daraus resultierende Osteomyelitis abzulehnen. Dagegen besteht auch hier, bei dem ehemals 2020 g schweren Frühgeborenen, das langzeit-parenteral ernährt wurde und auch vorübergehend beatmet wurde, ein deutliches Vitamin D-Defizit. Nach entsprechender Vitamin D-Substitution verminderten sich auch die Zeichen der Ossifikationsstörung.

Im Fall 10, bei dem am 33. Lebenstag die ersten ossären Veränderungen beobachtet wurden, lassen sich vom 18. bis zum 20. Lebenstag in verschiedenen Körperflüssigkeiten *Pseudomonas* kulturell nachweisen. Die durchgeführte antibiotische Behandlung ist, zumindest was den zeitlichen Ablauf betrifft, nicht ganz optimal. Das Kind wird über vier Tage mit nur fraglich sensiblen Antibiotika behandelt. Eine sich daraus entwickelnde hämatogene Osteomyelitis ist zu diesem Zeitpunkt möglich. Das in der 28. Schwangerschaftswoche geborene Kind einer diabetischen Mutter erhält aber auch unzureichende Vitamin-Dosen. Unter einer altersentsprechenden Vitamin-D-Substitution kommt es zu einer raschen Zunahme der Mineralisation. Eine antibiotische Behandlung erfolgte zu diesem Zeitpunkt nicht.

Im Falle 11 finden sich zum 26. Lebenstag keine Hinweise für eine systemische Infektion. An diesem Tag treten erstmals Zeichen einer Sepsis auf. Erste ossäre Veränderungen finden sich jedoch bereits am 30. Tag. Dieser zeitliche Abstand ist deshalb für eine entzündliche Genese als zu kurz anzusehen. Bis zum 30. Lebenstag erhält das Kind aber kein Vitamin D. Es resultiert also ein hoher Vitamin D-Mangel. Auch eine genügende Kalzium-Substitution im Rahmen der parenteralen Langzeiternährung erfolgt nicht. Im späteren Verlauf läßt sich eine Cranitobas verifizieren. Die histologische Untersuchung der entsprechenden Knochen des am 134. Lebens-tage verstorbenen und immer parenteral ernährten Kindes zeigt das typische Bild einer rachitogenen Veränderung mit einer Volumen- und Flächenosteoidose mit geringen Abbau-zonen ohne Markfribrose.

### III. EIGENE ERGEBNISSE

Unsere 11 Patienten mit enchondralen Ossifikationsstörungen wurden unter dem Gesichtspunkt untersucht, daß es sich hierbei um hämatogene Säuglingsosteomyelitiden handelt. Weitere ätiologische Möglichkeiten wurden jedoch in die Überlegung mit einbezogen.

Die Ergebnisse der 11 Einzelanalysen zeigen, daß die Arbeitshypothese nur in 2 der 11 Fälle partiell bestätigt werden konnte. In 9 Fällen muß nämlich mit an Sicherheit grenzender Wahrscheinlichkeit davon ausgegangen werden, daß relativer oder absoluter Vitamin D-Mangel bei den intensiv behandelten Frühgeborenen das auslösende Moment waren. Lediglich im Fall 1 und Fall 2 kann nicht sicher ausgeschlossen werden, daß die Störung der enchondralen Ossifikation außer durch den absoluten Vitamin D-Mangel nicht auch durch eine bakterielle Infektion ausgelöst worden ist.

Kupfermangel oder Vitamin C-Mangel dürfte dagegen in keinem der von uns untersuchten Fälle eine Rolle bei der Entstehung der ossären Veränderungen spielen.

Neben der reinen Vitamin D-Unterdosierung registrierten wir - wie auch andere Autoren - zusätzlich eine Reihe von Faktoren, die das Auftreten einer Rachitis fördern. So handelt es sich immer um Frühgeborene oder Mangelgeborene mit parenteraler Langzeiternährung mit zum Teil erheblichen Phosphat- und Calcium-Unterdosierungen. Die Gewichtsanstiege erfolgten in zahlreichen Fällen rasch (Fall 2, 3, 5, 7, 8, 9). Cholestase-Syndrome fanden sich in 4 Fällen (1, 2, 5, 6). Störungen des enterohepatischen Kreislaufs, Verlust der Vitamin D-Metabolite über intestinale Fisteln, Verminderung der Vitamin D-Pools durch antikonvulsive Medikamente müssen ebenfalls in einigen Fällen angenommen werden. Sie können in dieser retrospektiven Analyse jedoch nur bedingt berücksichtigt werden, da entsprechende Untersuchungen, wie Bestimmung der Vitamin D-Metabolite, Verlustbilanzen durch Körperflüssigkeiten und Parathormonbestimmungen fehlen.

#### IV. AUSBLICK

Aus den vorliegenden Ergebnissen sind folgende Schlußfolgerungen zu ziehen:

1. Die Vitamin D-Substitution muß auch unter den Bedingungen der parenteralen Ernährung in adäquater Höhe erfolgen. Dabei ist der spezifische Mehrbedarf eines Frühgeborenen, der gemessen am Körpergewicht etwa 3 - 6 mal höher liegt als der eines ausgetragenen Kindes, zu berücksichtigen.

2. Wenn eine parenterale Ernährung länger als einige wenige Tage notwendig ist, ist auf eine sorgfältige Bilanzierung des Calcium- und Phosphat-Stoffwechsels zu achten.

3. Wenn Störungen der enchondralen Ossifikation im Röntgenbild sichtbar werden, muß ein diagnostisches Programm ablaufen, das die 4 in Frage kommenden Ätiologien, Rachitis, Osteomyelitis, Vitamin C-Mangel und Kupfermangel, berücksichtigt. Dabei sollten in Zukunft auch aufwendige Untersuchungsmethoden wie die Skelettszintigraphie, die Bestimmung der Vitamin-D-Metabolite, die Bestimmung des Parathormonspiegels und des Vitamin-C-Spiegels im Serum eingesetzt werden.

4. Falls auf Grund der anamnestischen, klinischen und laborchemischen Daten nicht mit Sicherheit entschieden werden kann, ob eine Osteomyelitis im Frühstadium vorliegt, sollte antibiotisch behandelt werden.

V.) Z U S A M M E N F A S S U N G

Von Mai 1977 bis Januar 1979 wurden auf den beiden Intensiv-einheiten der Mainzer Universitätskinderklinik, dem Frühge-borenenhaus und der interdisziplinären Intensivstation, 11 Früh- oder Mangelgeborene der 28. - 37. SSW ( Durchschnitt: 32. SSW ) und einem Geburtsgewicht von 1030 - 2650 g ( Durch-schnitt 1710 g ) unter intensivmedizinischen Bedingungen be-handelt.

So wurden sie im Durchschnitt 55,6 Tage lang beatmet ( 6 - 145 Tage ), über 77,2 Tage ( 31 - 213 Tage ) hin ausschließlich oder supplementär parenteral ernährt und über lange Zeiträu-me in Mehrfachkombinationen antibiotisch behandelt. Die gram-negative Keimbesiedlung überwog.

7 der 11 Kinder wurden wegen initialer und interkurrent auf-tretender chirurgischer Erkrankungen behandelt und es traten bei allen zahlreiche Komplikationen auf, die ihre Gesundung erschwerten. 4 Kinder verstarben.

Allen gemeinsam waren Störungen der enchondralen Ossifika-tion der langen Röhrenknochen, die in der Routinediagnostik entdeckt wurden und zwischen dem 11. und 46. Lebenstag (Durchschnitt 31. Tag ) erstmalig beobachtet wurden und über unterschiedlich lange Zeit und in verschiedenen starker Ausprä-gung verliefen. Die nochmalige Durchsicht der Röntgenbilder zeigte, daß das Skelett in einigen Fälle früher befallen war, als die Erstbefundung annahm. Unter der Hypothese, es handele sich hierbei um eine hämatogene Säuglingsosteomyelitis, wurden auf den Gebieten der 4 ätiologisch zur Diskussion stehenden Erkrankungen retrospektiv Einzelanalysen anhand der Kranken-blätter durchgeführt.

Im wesentlichen wurden Parameter untersucht, die

1. eine Infektion in Form der hämatogenen Osteomyelitis und Sepsis belegen oder widerlegen sollten,
2. den Vitamin D- und Mineralhaushalt analysierten,
3. die Vitamin C-Substitution betrafen und
4. die Kupferbilanzierungen in der Ernährung erkundeten.

Ferner wurden Teilaspekte der Alimentation in Hinblick auf rasche Gewichtszunahme und andere Fragen z.B. der Zufuhr von Kohlenhydraten, von Eiweiß und Aminosäuren sowie Fetten hinzugezogen.

Zudem wurden allgemeine Kriterien der Behandlung wie Beatmung, parenterale Ernährung und Antibiose sowie der Anämisierung unter permanenter Labordiagnostik aufgearbeitet.

Die Ergebnisse der 11 Einzelanalysen zeigen, daß die Arbeitshypothese nur in zwei der 11 Fälle partiell bestätigt werden konnte. In 9 Fällen muß mit an Sicherheit grenzender Wahrscheinlichkeit davon ausgegangen werden, daß relativer oder absoluter Vitamin D-Mangel bei den Früh- und Mangelgeborenen das auslösende Moment war.

Lediglich in Fall 1 und 2 kann nicht sicher ausgeschlossen werden, daß die Störung der enchondralen Ossifikation außer durch den absoluten Vitamin D-Mangel nicht auch durch eine bakterielle Infektion ausgelöst worden ist.

Störungen des Vitamin C-Haushaltes oder im Kupferstoffwechsel dürften in keinem der von uns untersuchten Fälle eine Rolle gespielt haben. Es zeigte sich aber, daß eine Reihe von Kindern zu späteren Zeitpunkten nach parenteraler Langzeiternährung relativ niedrige Kupferspiegel im Serum entwickelt hatten.

Neben der reinen Vitamin D-Unterdosierung, die sich aus der Tatsache ergab, daß zwischen dem 15. bis 48. Tag ( Durchschnitt 33. Tag ) erstmalig eine adäquate Vitamin D-Gabe erfolgte, registrierten wir eine Reihe zusätzlicher, die Rachitis fördernde Faktoren. So handelte es sich immer um Früh- oder Mangelgeborene mit zum Teil erheblichen Phosphat- und Calcium-Unterdosierungen während parenteraler Ernährung.

Die Gewichtsanstiege erfolgten in zahlreichen Fällen rasch und es fanden sich in 4 Fällen Cholestase-Syndrome.

Störungen des enterohepatischen Kreislaufes, der Verlust der Vitamin-D-Metabolite über intestinale Fisteln, Verminderungen des Vitamin D-Pools durch antikonvulsive Medikamente müssen ebenfalls in einigen Fällen angenommen werden.

Sie können in einer retrospektiven Studie jedoch nur bedingt berücksichtigt werden.

Die histologischen Untersuchungen der knöchernen Gewebeproben zeigten in den beiden postmortal aufgearbeiteten Fällen das typische Bild einer rachitogenen Veränderung mit einer Volumen- und Flächenosteoidose.

Aus den vorliegenden Ergebnissen müssen die Schlußfolgerungen insofern gezogen werden, daß auch unter den Bedingungen der parenteralen Ernährung Vitamin D-Substitution in adäquater Höhe erfolgt, wobei der spezifische Mehrbedarf eines Frühgeborenen berücksichtigt werden muß.

Die sorgfältige Bilanzierung des Calcium- und Phosphatstoffwechsels muß beachtet werden, wenn parenterale Ernährung länger als einige wenige Tage notwendig ist.

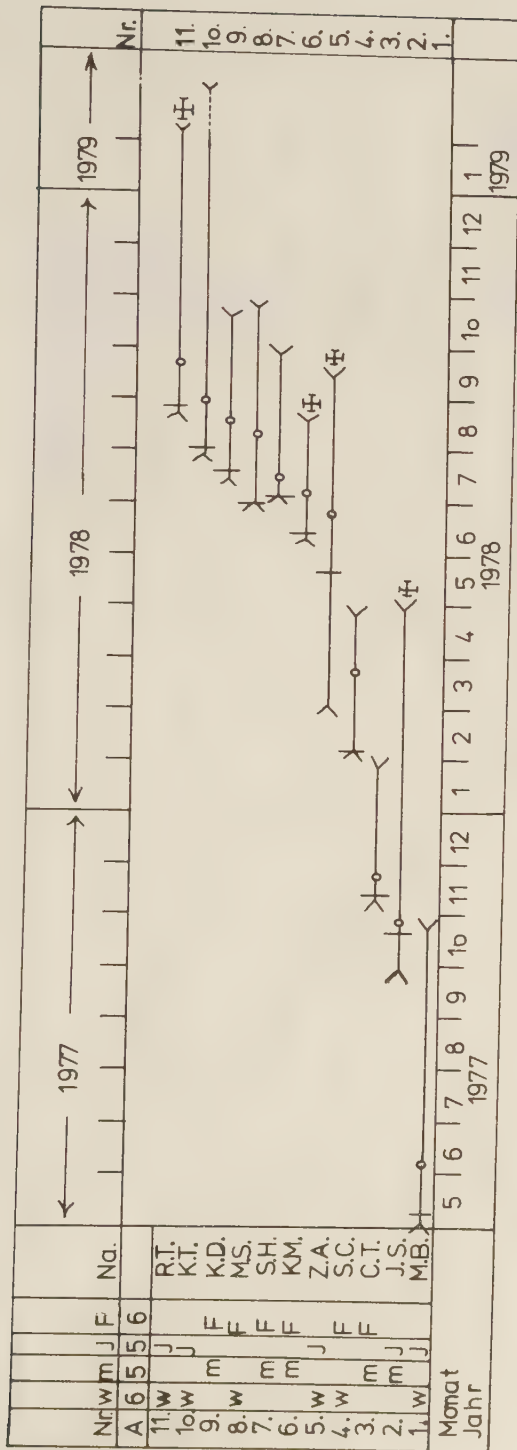
Störungen der enchondralen Ossifikation sollten ein diagnostisches Programm einleiten, das die genannten Ätiologien abklären muß und auch aufwendigere Methoden wie Ganzkörperskelettszintigraphie, Bestimmungen des Parathormons und der Vitamin D-Metabolite umfaßt.

In Fällen, in denen auf Grund der anamnestischen, klinischen und laborchemischen Daten nicht mit Sicherheit ausgeschlossen werden kann, ob eine Osteomyelitis im Frühstadium vorliegt, sollte langfristig antibiotisch behandelt werden.

T A B E L L E N

=====

Graphik der chronologischen Reihenfolge  
der Fälle 1 - 11 = 1977 - 1979

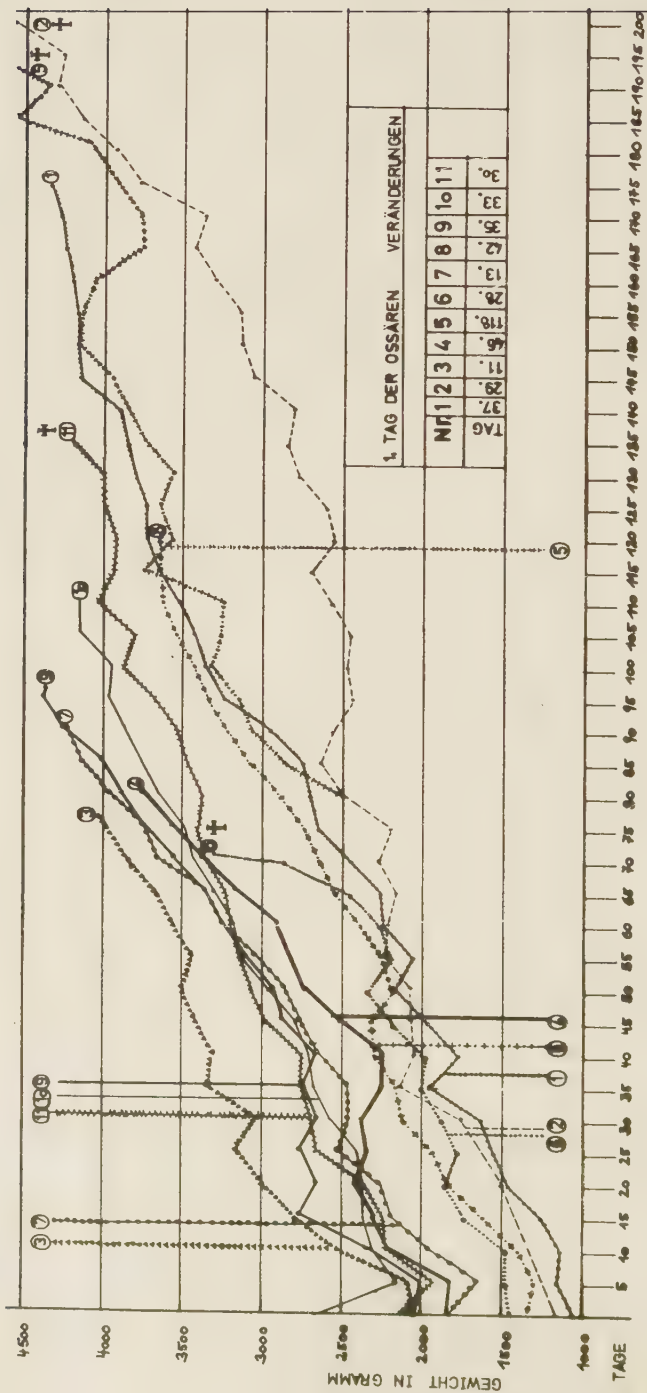


Zeichen(komplett):  
Krankheitstage :  
Aufnahmetag :  
1. Tag der osären :  
Veränderungen :  
Geburtstag :

w : weiblich  
m : männlich  
J : Intensivstation  
F : Frühgebohrenhaus  
H : verstorben

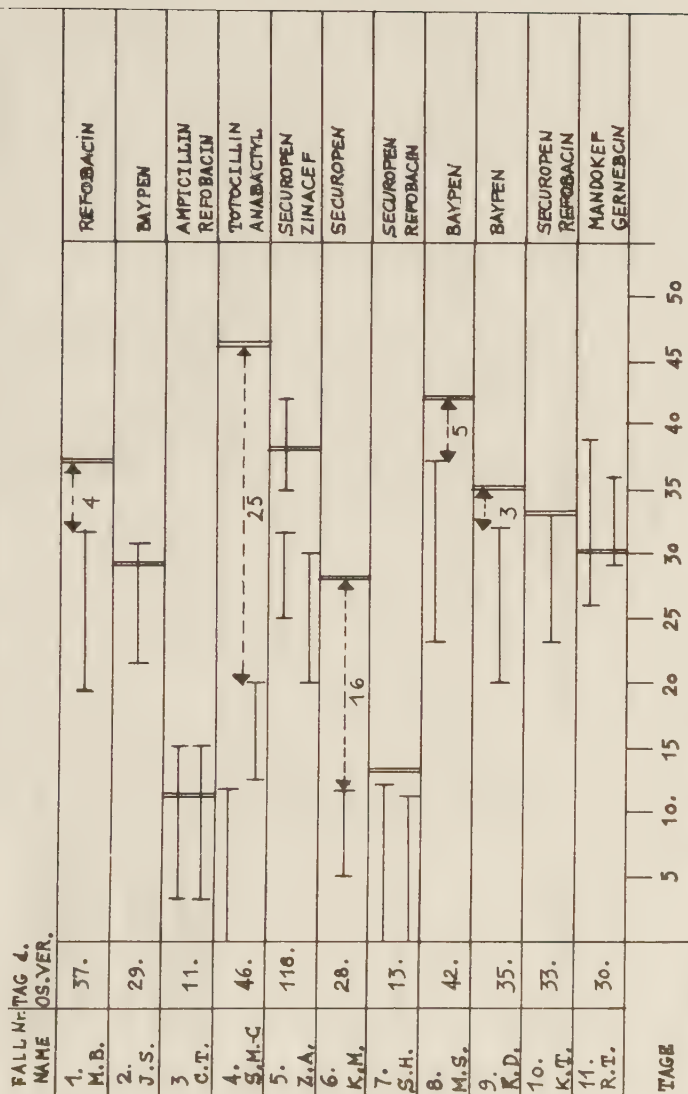
Na.: Name  
A.: Anzahl

Übersicht der Gewichtskurven, Teil 1 - 11

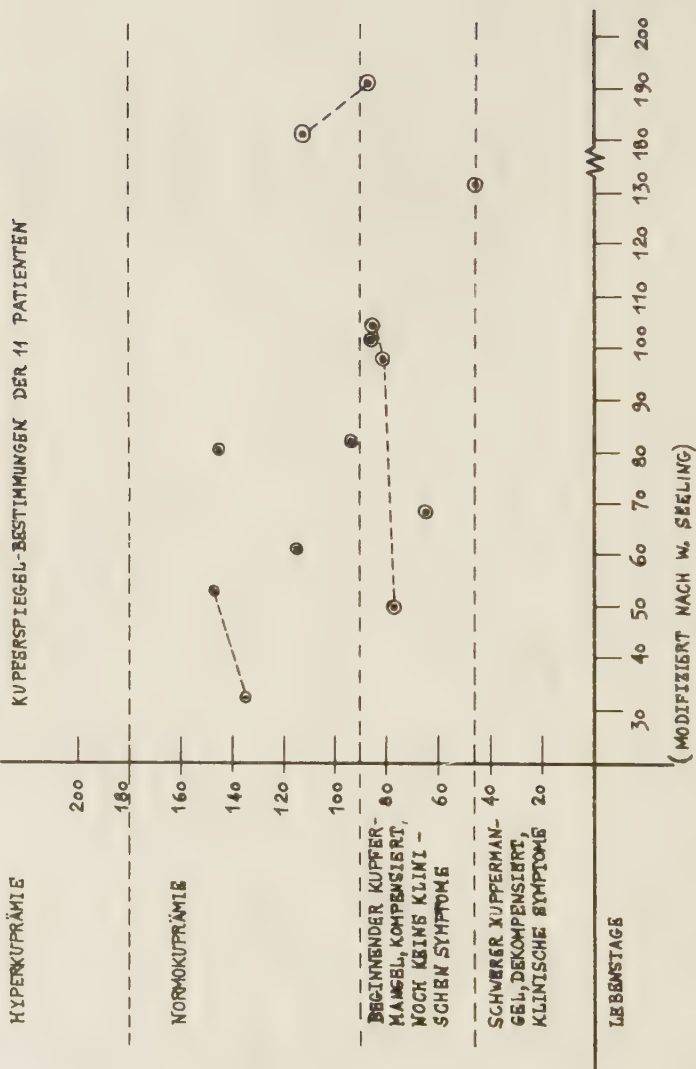


Graphische Übersicht über die antibiotische  
Therapie der 11 Fälle

=====



1. TAG DER OSSÄREN VERÄNDERUNG: ||  
TAGE MIT ANTI BIOTIKA : ————  
TAGE OHNE ANTI BIOTIKA : ———— X



Gewichtszuwachs bis  
zum 1. Tag der oesären  
Veränderung in Prozent  
des Ausgangsgewichts

Dauer der  
Behandlung

Differenz  
beider  
Gewichts-  
zunahmen  
in Gramm

tlg. Ge-  
wichtszu-  
nahme nach  
1. oes. Ver-  
änd. in Gramm

tlg. Ge-  
wichtszu-  
nahme vor  
1. Veränd.  
in Gramm

Tag der 1.  
oesären Ver-  
änderung

Geburts-  
gewicht  
(Aufnahme-  
gewicht in  
Gramm)

SSW

Fall Name

|                 |      |     |             |            |      |                  |        |                       |      |
|-----------------|------|-----|-------------|------------|------|------------------|--------|-----------------------|------|
| 1.)             | M.B. | 28. | 1030        | 37.        | 16,7 | 20,7             | + 4,0  | 107.                  | 67   |
| 2.)             | J.S. | 29. | 1180        | 29.        | 21,0 | 15,4             | - 5,6  | 212                   | 89   |
| 3.)             | C.T. | 32. | 1540        | 11.        | 25,8 | 21,8             | - 4,0  | 5                     | 35   |
| 4.)             | S.C. | 31. | 1860        | 46.        | 13,9 | 35,7             | + 21,8 | 81                    | 14,0 |
| 5.)             | I.A. | 34. | 1800 (2500) | 118. (37.) | 31,6 | 9,7              | - 21,9 | 106 (115 in<br>HAINZ) | 47   |
| 6.)             | K.M. | 30. | 1450        | 28.        | 13,9 | 16,4<br>(6. Tag) | + 2,5  | 72                    | 25   |
| 7.)             | S.H. | 37. | 1840        | 13.        | 30,0 | 20,5             | - 9,5  | 8                     | 11   |
| 8.)             | V.S. | 32. | 1340        | 42.        | 22,4 | 16,5             | - 5,9  | 110                   | 37   |
| 9.)             | K.O. | 35. | 2020        | 35.        | 20,2 | 26,2             | + 6    | 96                    | 10   |
| 10.)            | K.T. | 33. | 2650        | 33.        | 0,6  | 13,8             | + 13,2 | 110 (239)             | + 1  |
| 11.)            | R.T. | 36. | 2150        | 30.        | 18,3 | 14,2             | - 4,1  | 134                   | 34,0 |
| Durchschnitt 32 |      |     |             |            | 1714 | 19,4             | + 0,4  | 115,2                 | 33,3 |

Datenübersichtstabelle der 11 Fälle B)

| Name             | 1. Tag<br>der UV. | Zentr. Katheter<br>vor | Blutentnahme in ml<br>insges. | Blutentnahme (Anzahl)<br>(Anzahl) | Mikrobiologische<br>Untersuchungen<br>(Anzahl) | Blutgabe<br>vor<br>nach | insges.               |
|------------------|-------------------|------------------------|-------------------------------|-----------------------------------|------------------------------------------------|-------------------------|-----------------------|
| 1. M.B.          | 37.               | 0                      | 1x                            | 1                                 | 339                                            | 563 x                   | 94 x<br>115 480 595   |
| 2. J.S.          | 29.               | 3                      | 6                             | 9                                 | 838                                            | 908 x                   | 193 x<br>100 890 990  |
| 3. C.T.          | 11.               | 1                      | 0                             | 1                                 | 154                                            | 229 x                   | 39 x<br>60 215 275    |
| 4. S.C.          | 46.               | 0                      | 0                             | 0                                 | 191                                            | 240 x                   | 17 x<br>143 100 243   |
| 5. Z.A.<br>(37.) | 118.              | 3                      | 3                             | 6                                 | 456                                            | 397 x                   | 114 x<br>470 675 1145 |
| 6. K.M.          | 28.               | 1                      | 1                             | 2                                 | 222                                            | 328 x                   | 41 x<br>80 370 450    |
| 7. S.H.          | 13.               | 0                      | 0                             | 0                                 | 164                                            | 222 x                   | 37 x<br>80 175 295    |
| 8. M.S.          | 42.               | 0                      | 0                             | 0                                 | 268                                            | 434 x                   | 55 x<br>185 160 345   |
| 9. K.D.          | 35.               | 0                      | 0                             | 0                                 | 366                                            | 315 x                   | 49 x<br>375 30 405    |
| 10. K.T.         | 33.               | 0                      | 0                             | 0                                 | 221                                            | 258 x                   | 32 x<br>105 60 165    |
| 11. R.T.         | 30                | 3                      | 3                             | 6                                 | 481                                            | 524 x                   | 273 x<br>70 985 1055  |
| Durchschnitt 31  | 11                | 14                     | 25                            |                                   | 336 ml                                         | 402 x                   | 86 x<br>162 376 538   |
| insgesamt        |                   | 25 x                   |                               |                                   | 3700 ml                                        | 4418 x                  | 944<br>1783 4140 5923 |

# Tabelle der Keimbesiedlungen

Keimbesiedlung bis zum 1.Tag der ossären Veränderungen für die gesamte Gruppe

| Keim                              | Pos.Keimbefund | Kulturmateriail                                                                                           |
|-----------------------------------|----------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 1. <i>Amitratus</i>               | : 4 x          | Haut, Bauchdrainage                                                                                       |
| 2. <i>Escherichia coli</i>        | : 6 x          | Wundabstriche, Blutkulturen, Bauchdrainagen, Absaugkatheter                                               |
| 3. <i>Enterobacter</i>            | : 1 x          | Wunddrainage                                                                                              |
| 4. <i>Klebsiella</i>              | : 12 x         | Hautabstrich, Absaugkatheter, Blutkultur, Rachenabstrich, Katheterspülflüssigkeit, Bauchdrainagen         |
| 5. <i>Mina polymorpha</i>         | : 2 x          | Hautabstriche                                                                                             |
| 6. <i>Pseudomonas aeruginosa</i>  | : 36 x         | Absaugkatheter, Hautabstriche, Pleuradrainagen, Urin, Rachenabstrich, Stuhl, Bauchdrainagen, Blutkulturen |
| 7. <i>Serratia marcescens</i>     | : 10 x         | Bauchdrainagen, Rachenabstriche                                                                           |
| 8. Sproßpilze                     | : 1 x          | Hautabstrich                                                                                              |
| 9. <i>Staphylokokkus albus</i>    | : 12 x         | Haut, Tubusspitzen, Absaugkatheter, Blutkultur                                                            |
| 10. <i>Staphylokokkus aureus</i>  | : 6 x          | Hautabstrich, Absaugkatheter, Blutkultur, Gefäßkatheter                                                   |
| 11. <i>Streptokokkus faecalis</i> | : 4 x          | K-Urin, Urin, Nabelvenenkatheter, Blutkultur                                                              |
| 12. <i>Streptokokkus viridans</i> | : 3 x          | Wunddrainagen                                                                                             |

Tabelle der Kupferspiegel

| Name     | 1. Tag<br>der<br>oss.V. | K u p f e r s p i e g e l<br>(Serum in ug%) |                                            |
|----------|-------------------------|---------------------------------------------|--------------------------------------------|
|          |                         | Tag vor                                     | Tag nach                                   |
| 1. M.B.  | 37.                     | Ø                                           | 132. : 45 ug                               |
| 2. J.S.  | 29.                     | Ø                                           | 103. : 85 ug                               |
| 3. C.Th. | 11.                     | Ø                                           | 62. : 113 ug                               |
| 4. S.M.  | 46.                     | Ø                                           | Ø                                          |
| 5. Z.A.  | 118.<br>(37.)           | Ø                                           | 183. : 111 ug<br>192. : 97 ug              |
| 6. K.M.  | 28.                     | Ø                                           | Ø                                          |
| 7. S.H.  | 13.                     | Ø                                           | 69. : 64 ug                                |
| 8. M.S.  | 42.                     | Ø                                           | 81. : 145 ug                               |
| 9. K.D.  | 35.                     | Ø                                           | 84. : 91 ug                                |
| 10. K.T. | 33.                     | Ø                                           | 34. : 133 ug<br>53. : 146 ug               |
| 11. R.T. | 30.                     | Ø                                           | 50. : 76 ug<br>99. : 81 ug<br>105. : 87 ug |

(Calciumspiegel, Phosphatspiegel,  
alkalische Phosphatase )

| Fall | 1.Tag<br>der<br>ROV <sub>1</sub> <sup>+</sup> | Calciumspiegel<br>( Serum )                           | Phosphatspiegel<br>(anorg.,Serum) | Alkalische Phosphatase |         |          |
|------|-----------------------------------------------|-------------------------------------------------------|-----------------------------------|------------------------|---------|----------|
| 1.   | 37. :                                         | 4,4 ( 31. Tag)                                        | Normbereich                       | 1230 U/1 ( 37.)        |         |          |
| 2.   | 29. :                                         | 5,5 mval (29.)                                        | 3,1 mg % (127.Tag)                | 252 U/1 ( 30.)         |         |          |
| 3.   | 11. :                                         | 5,3 mval (11.Tag)                                     | Ø                                 | Ø                      |         |          |
| 4.   | 46. :                                         | Normale Spiegel<br>nach erhöhten<br>Werten bis 35.Tag | Ø                                 | Ø                      |         |          |
| 5.   | 118. :                                        | 4,7 mval                                              | Ø                                 | Anstieg:<br>( 90. )    | (136.)  | (143.)   |
|      |                                               |                                                       |                                   | 377 U/1                | 730 U/1 | 1298 U/1 |
| 6.   | 28. :                                         | 4,7 mval                                              | Ø                                 | 545 U/1 (36.)          |         |          |
| 7.   | 13. :                                         | 5,2 mval (16.)<br>3,5 mval (34.)                      | Ø                                 | 592 U/1 (69.)          |         |          |
| 8.   | 42. :                                         | 4,6 mval (38.)                                        | Ø                                 | 2010 U/1 (39.)         |         |          |
| 9.   | 35. :                                         | 5,0 mval (27.)<br>5,2 mval (41.)                      | Ø                                 | 433 U/1 (18.)          |         |          |
| 10.  | 33. :                                         | 5,3 mval (30.)                                        | 5,2 mg (53.)                      | 938 U/1 (53.)          |         |          |
| 11.  | 30. :                                         | 4,5 mval (30.)                                        | 2,0 mg (50.)                      | 411 U/1 ( 29.Tag ).    |         |          |

1<sup>+</sup> = 1. Tag der radiologisch sichtbaren Veränderungen

Kohlenhydratgehalt, Fettgehalt, Aminosäuregehalt und Kaloriengehalt  
verschiedener Infusionslösungen in 100 ml Lösung in Gramm und kcal

|                                    | Kohlenhydrate | kcal  | Aminosäuren | Fette | Hersteller |
|------------------------------------|---------------|-------|-------------|-------|------------|
| 1. Tutofusin B :                   | 5,0           | 20,0  | 0,0         | 0,0   | Pfrimmer   |
| 2. Tutofusin Päd :                 | 5,5           | 20,0  | 0,0         | 0,0   | Pfrimmer   |
| 3. Päd. Aminosäure-<br>lösung 2,5% | 5,0           | 30,0  | 2,5         | 0,0   | Fresenius  |
| 4. AL 300 :                        | 5,0           | 30,0  | 2,5         | 0,0   | Pfrimmer   |
| 5. Glukose 40%                     | 40,0          | 160,0 | 0,0         | 0,0   | Fresenius  |
| 6. Glukose 20%                     | 20,0          | 80,0  | 0,0         | 0,0   | Fresenius  |
| 7. Glukose 5%                      | 5,0           | 20,0  | 0,0         | 0,0   | Frobena    |
| 8. Stereofundin 25%                | 25,0          | 100,0 | 0,0         | 0,0   |            |
| 9. Intralipid 10% :                | 0,0           | 110,0 | 0,0         | 11,0  | Vitrum     |

Kupfergehalt verschiedener in der Universitätskinderklinik Mainz  
verwendeter Infusionslösungen (ug/100 ml)

|                                    |   |       |           |                   |
|------------------------------------|---|-------|-----------|-------------------|
| 1. Tutofusin B                     | : | 8,2   | ug/100 ml | (Pfrimmer)        |
| 2. Tutofusin Päd                   | : | 8,2   | ug/100 ml | (Pfrimmer)        |
| 3. Päd.Aminosäuren-<br>lösung 2,5% | : | 0,7   | ug/100 ml | (Fresenius)       |
| 4. Päd.Aminosäuren-<br>lösung 6,0% | : | 1,1   | ug/100 ml | (Fresenius)       |
| 5. AL 300                          | : | 0,8   | ug/100 ml | (Pfrimmer)        |
| 6. Glukose 40 %                    | : | 5,0   | ug/100 ml | (Fresenius)       |
| 7. Glukose 20 %                    | : | 5,0   | ug/100 ml | (Fresenius)       |
| 8. Glukose 5 %                     | : | 7,0   | ug/100 ml | (Frobena)         |
| 9. Elektrolytzusatz-<br>lösungen   | : | 45,0  | ug/100 ml | (Frobena)         |
| 10. Intralipid 10%                 | : | 2,2   | ug/100 ml | (Vitrum)          |
| 11. Humanalbumin 20%               | : | 250,0 | ug/100 ml | (Behring/DRK Ulm) |

Kupfergehalt verschiedener in der Universitätskinderklinik Mainz  
verwendeter Säuglingsnahrungen (ug/100 ml trinkfertiger Nahrung) :

|                                  |   |      |           |                |
|----------------------------------|---|------|-----------|----------------|
| 1. Alete 0 (initial)             | : | 37,0 | ug/100 ml | (Nestle)       |
| 2. Aptamil                       | : | 6,0  | ug/100 ml | (Milupa)       |
| 3. Beba 1                        | : | 11,0 | ug/100 ml | (Nestle)       |
| 4. Frauenmilch                   | : | 40,0 | ug/100 ml | (Milchpool)    |
| 5. Hippon 1                      | : | 4,0  | ug/100 ml | (Hipp)         |
| 6. Humana 1                      | : | 7,4  | ug/100 ml | (Humana)       |
| 7. Humana Heil-<br>nahrung       | : | 20,0 | ug/100 ml | (Humana)       |
| 8. Humana Heil-<br>nahrung + MCT | : | 20,0 | ug/100 ml | (Humana)       |
| 9. Humana 0                      | : | 6,6  | ug/100 ml | (Humana)       |
| 10. Nan                          | : | 6,0  | ug/100 ml | (Nestle)       |
| 11. Pregestimil                  | : | 63,0 | ug/100 ml | (Mead-Johnson) |

Vitamin C -und Vitamin D-Gehalt verschiedener Säuglingsnahrungen und Arzneimittel in 100 ml trinkfertiger Nahrung bzw. ml und Tropfen:

|                                          | Vitamin C mg | Vitamin D IE | Hersteller     |
|------------------------------------------|--------------|--------------|----------------|
| 1. Alete O (initial) :                   | 5,0          | 0,0          | (Nestle )      |
| 2. Aptamil :                             | 7,5          | 40,0         | (Milupa )      |
| 3. Beba 1 :                              | 50,0         | 0,0          | (Nestle )      |
| 4. Frauenmilch :                         | 5,8          | 1,3          | (Milchpool )   |
| 5. Hippon :                              | 7,5          | 0,0          | (Hipp )        |
| 6. Humana 1 :                            | 6,0          | 40,0         | (Humana )      |
| 7. Humana Heilnahrung :                  | 8,4          | 0,0          | (Humana )      |
| 8. Humana Heilnahrung + MCT :            | 8,4          | 0,0          | (Humana )      |
| 9. Humana O :                            | 25,0         | 280,0        | (Humana )      |
| 10. Nan :                                | 5,6          | 45,0         | (Nestle )      |
| 11. Pregestimil :                        | 5,5          | 42,3         | (Mead Johnson) |
| 12. Multibionta ad infusionem ( 1 ml ) : | 50,0         | 0,0          | (Merck )       |
| 13. Multibionta - Lösung: 1 gtt          | 3,0          | 30,0         | (Merck )       |

Kohlenhydratgehalt, Fettgehalt, Eiweißgehalt und Kaloriengehalt verschiedener Säuglingsnahrungen in 100 ml trinkfertiger Nahrung in Gramm und kcal.

|                               | Kohlenhydrate | Fette | Eiweiß | kcal | Hersteller     |
|-------------------------------|---------------|-------|--------|------|----------------|
| 1. Alete O (initial) :        | 10,6          | 1,5   | 3,0    | 70,0 | (Nestle)       |
| 2. Aptamil :                  | 8,9           | 3,5   | 1,9    | 77,0 | (Milupa)       |
| 3. Beba 1 :                   | 9,3           | 3,0   | 2,6    | 77,0 | (Nestle)       |
| 4. Frauenmilch :              | 7,0           | 3,9   | 1,2    | 70,0 | (Milchpool)    |
| 5. Hippon 1 :                 | 10,2          | 2,4   | 2,2    | 72,0 | (Hipp)         |
| 6. Humana 1 :                 | 7,3           | 3,5   | 1,7    | 69,0 | (Humana)       |
| 7. Humana Heilnahrung :       | 9,0           | 1,4   | 2,4    | 60,0 | (Humana)       |
| 8. Humana Heilnahrung + MCT : | 9,0           | 1,4   | 2,4    | 60,0 | (Humana)       |
| 9. Humana O :                 | 8,6           | 3,3   | 2,3    | 75,0 | (Humana)       |
| 10. Nan :                     | 7,9           | 3,6   | 1,8    | 71,0 | (Nestle)       |
| 11. Pregestimil 14% :         | 8,8           | 2,8   | 2,2    | 70,6 | (Mead Johnson) |

Rachitis antiepileptica  
und Barbituratgabe

| 1. Tag<br>der<br>css.V. | Vor 1. Skelettveränderung | Nach 1. Skelettveränderung |
|-------------------------|---------------------------|----------------------------|
|-------------------------|---------------------------|----------------------------|

Fall 1

|             |     |                                |                                 |
|-------------|-----|--------------------------------|---------------------------------|
| Name : M.B. | 37. | ( 5.-7.): 12 mg Nembutal /die  | (39.) : 35 mg Nembutal/die      |
|             |     | (22.-31.): 20 mg Nembutal /die | (40.) : 50 mg Nembutal/die      |
|             |     | (32.-33.): 25 mg Nembutal /die | ( 41.-48.): 60 mg Nembutal/die  |
|             |     | (33.-38.): 30 mg Nembutal /die | ( 50.-57.): 30 mg Luminal /die  |
|             |     |                                | ( 57.-60.): 40 mg Luminal /die  |
|             |     |                                | ( 60.-85.): 30 mg Luminal /die  |
|             |     |                                | ( 85.-124.): 45 mg Luminal /die |
|             |     |                                | (113.-124.): 30 mg Luminal /die |

Fall 2

|             |     |   |                                 |
|-------------|-----|---|---------------------------------|
| Name : J.S. | 29. | Ø | ( 32.-56.): 30 mg Luminal /die  |
|             |     |   | ( 56.-96.): 20 mg Luminal /die  |
|             |     |   | ( 97.-105.): 10 mg Luminal /die |
|             |     |   | (105.-110.): 15 mg Luminal /die |
|             |     |   | (110.-145.): 20 mg Luminal /die |
|             |     |   | (175.-177.): 45 mg Luminal /die |
|             |     |   | (178.-184.): 20 mg Luminal /die |
|             |     |   | (185.-193.): 30 mg Luminal /die |
|             |     |   | (194.-199.): 40 mg Luminal /die |
|             |     |   | (199.-200.): 30 mg Luminal /die |
|             |     |   | (200.-213.): 20 mg Luminal /die |

Fall 3

|              |     |   |                                |
|--------------|-----|---|--------------------------------|
| Name : C.Th. | 11. | Ø | (25.) : 10 mg Luminal /die     |
|              |     |   | (30.) : 30 mg Luminal /die     |
|              |     |   | ( 49.-71.): 30 mg Luminal /die |

Fall 4

|             |     |                                 |
|-------------|-----|---------------------------------|
| Name : S.M. | 46. | (2.) : - 20 mg Luminal /die     |
|             |     | (4.) : - 8 mg Luminal /die      |
|             |     | ( 6.-9.): - 8 mg Luminal /die   |
|             |     | (10.-12.): - 15 mg Luminal /die |
|             |     | (15.) : - 30 mg Luminal /die    |

Fall 5

|             |               |   |                                  |
|-------------|---------------|---|----------------------------------|
| Name : Z.A. | 118.<br>(37.) | Ø | (193.-196.): -60 mg Luminal /die |
|-------------|---------------|---|----------------------------------|

Fall 6

|             |     |                      |                                |
|-------------|-----|----------------------|--------------------------------|
| Name : K.M. | 28. | (5.) : 15 mg Luminal | ( 53.-67.): 20 mg Luminal /die |
|             |     |                      | (68.) : 10 mg Luminal /die     |
|             |     |                      | (70.) : 30 mg Luminal /die     |
|             |     |                      | (71.) : 45 mg Luminal /die     |

Rachitis antiepileptica  
und Barbituratgabe

| 1. Tag<br>der<br>oss.V. | Vor 1. Skelettveränderung | Nach 1. Skelettveränderung                                                                                                                                                                                                                                     |
|-------------------------|---------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <hr/>                   |                           |                                                                                                                                                                                                                                                                |
| Fall 7                  |                           |                                                                                                                                                                                                                                                                |
| Name : S.H. 13.         | Ø                         | ( 39.-49.) - 22,5 mg Luminal/die<br>( 49.-89.) - 37,5 mg Luminal/die                                                                                                                                                                                           |
| Fall 8                  |                           |                                                                                                                                                                                                                                                                |
| Name : M.S. 42.         | Ø                         | ( 57.-75.): 30 mg Luminal/die<br>( 75.-119.): 20 mg Luminal/die                                                                                                                                                                                                |
| Fall 9                  |                           |                                                                                                                                                                                                                                                                |
| Name : K.D. 35.         | Ø                         | Ø                                                                                                                                                                                                                                                              |
| Fall 10                 |                           |                                                                                                                                                                                                                                                                |
| Name : K.T. 33.         | ( 2.-3.): 30 mg           | Ø                                                                                                                                                                                                                                                              |
| Fall 11                 |                           |                                                                                                                                                                                                                                                                |
| Name : R.Th. 30.        | Ø                         | (30.) - 30 mg Luminal/die<br>( 31.-34.) - 45 mg Luminal/die<br>( 34.-36.) - 40 mg Luminal/die<br>(37.) - 30 mg Luminal/die<br>(38.) - 20 mg Luminal/die<br>( 41.-80.) - 45 mg Luminal/die<br>( 81.-92.) - 30 mg Luminal/die<br>( 92.-134.) - 40 mg Luminal/die |

ZUSAMMENSTELLUNG aller Befunde  
=====

Fall 1

Name : M.B.

1. Tag der radiologisch sichtbaren Skelettveränderungen  
37. Lebenstag (6.6.1977)

Hypothetische Entstehungsweise der radiologisch sichtbaren Skelettveränderungen :

A) Hämatogene Osteomyelitis/Sepsis :

Klinische, chemische Parameter :

1. Blutkultur (BK) :  
Katheterspülflüssigkeit (KS) :

2. Liquor :

3. Keimnachweis in anderen Körperflüssigkeiten :

4. Leukozytenerhöhung :

5. Leukozytenerniedrigung :

6. Thrombozytensturz :

Vor 1. Skelettveränderung

Befunde

1 x (20.) : Klebsiella pneumoniae (BK)

Ø

1. Absaugkatheter : Klebsiella pneumoniae (18.)

2. Hautabstrich : Klebsiella pneumoniae (23.) (26.)

3. Augenabstr. : Staph. albus (24.)

1. (7.) : 18.500 ff.

2. (26.) : 17.500 ff.

Ø —

1. (9.) : von 520.000 - 176.000

2. (19.-30.) : 67.000 - 14.000

Nach 1. Skelettveränderung

Befunde

1 x (38.) : Ø Erreger

Ø

Staph. aureus )

Pseudomonas )

Klebsiella pneumoniae ) nahezu permanent im Absaugkatheter

E.coli ) nachgewiesen

(95.) : 18.400

(101.) : 20.000

Ø

(43.) : von 336.000 - 122.000

# Vor 1. Skelettveränderung

7. Differentialblutbild :

Tag : (6.) (37.)  
 Stab : 3 1o  
 Jug : 0 15  
 Seg : 73 3o

8. BSG mm n.W.

Ø

9. Temperaturerhöhung :  
 bis 38.o°C :  
 über 38.o°C :

2o x  
 (19. und 35.)

1o. Temperatureniedrigung :  
 bis 36.o°C :  
 unter 36.o°C :

13 x  
 1 x (2o.)

11. Gerinnungsstörung :

Ø

12. Bilirubinerröhung :

Postpartal : Max.: 4,6 mg% (Ø direkt)  
 ab (22.-37.): 3,7 mg%, 3,0 mg% direkt.  
 Maximum : (22.)

13. Acidose/Apnoen :  
 pH bis 7,2  
 pH unter 7,2

14. Klinischer Gesamteindruck,  
 Komplikationen :

12 x  
 3 x (5., 12., 19.)

Schlecht belüftete Lungen (5.), Leberkon-  
 sistenz vermehrt (6.), Infiltrationen in der  
 Lunge (1o.), hyaline Membranen Stadium IV  
 (19.), schlechter Allgemeinzustand, Abdomen  
 gebläht (2o.), Ileussyndromatik (22.), Blut-  
 kultur pos. (2o.), V.a.Sepsis, Milz und Leber  
 vergrößert (25.), Erbrechen, plötzliche Ver-  
 schlechterung, vollständige parenterale Er-  
 nährung (34.), Sedierung, massive Obstipa-  
 tion, steigende Numbutaldosen

# Nach 1. Skelettveränderung

Tag : (68.) (73.) (8o.) (1o3.) (163.)  
 Stab : 12 9 7 7 1  
 Jug : 3 4 1 4 0  
 Seg : 17 17 37 39 4o

Ø

25 x (z.B. 88.-1o1.)  
 1 x (38. und 61.)

9 x  
 Ø

Ø

ab (1o1.) : leichte Erhöhung : 4,3 mg%  
 indirekt  
 (3,7 mg% direkt)

3o x  
 7 x (45., 7o., 81., 87., 96., 98., 1o1.)

Krämpfe (hypoxämisch ?), Digitalisierung,  
 Meteorismus, Obstipation, Krämpfe, Beatm-  
 u. Beatmungslunge, Leber-u. Milzvergrößerung  
 Infraktionen, allmähliche Besserung des All-  
 gemeinzustandes, Beendigung der Beatmung

15. Operationen :

Ø

## B) Vitamin D-Mangel, Rachitis

Klinische, chemische  
Parameter :

siehe auch Abbildung und Tabellen

1. Zeitpunkt der 1. Gabe :

Ø

2. Zeitpunkt ausreichender Dosis :

Ø

(41.) : 1.000 IE

|             |   |                |
|-------------|---|----------------|
| ( 41.- 45.) | : | 1.000 IE       |
| ( 46.- 64.) | : | 500 IE         |
| ( 65.- 67.) | : | 3 x 200.000 IE |
| ( 68.- 91.) | : | 1.000 IE       |
| ( 92.-101.) | : | 1.500 IE       |
| (102.)      | : | 300.000 E      |
| (107.-141.) | : | 1.500 IE       |
| (142.-162.) | : | 1.000 IE       |

- 134 -

3. Soll, empfohlene Dosis :

1000 E Frühgeborene  
400 E Neugeborene

Bis (37.) : - 37.000 IE Max.

Bis (65.) : - 40.000 IE Max.

4. Form der Vitamin D-Zufuhr :

0,01 mg - 400 IE  
1,0 mg - 40.000 IE

(41.-45.) : D-Fluorette 1000 IE

(46.-64.) : D-Fluorette 500 IE + Nan

(65.-67.) : Vigantal = 3 x 200.000 IE i.m.

+ Frauenmilch, weiteres siehe Anhang und  
graphische Darstellungen

5. Calciumspiegel (Serum) :

(18.-37.) : Hypocalcämie  
Minimum : 3,1 mval (29.)

(38.-68.) : Hypocalcämie

Minimum : 3,5 mval (43.) und  
3,3 mval (61.)

(99.-101.) : unterer Normbereich

(103.) : leichte Hypocalcämie  
ab (105.) : Normocalcämie

## Vor 1. Skelettveränderung

### 6. Calciumsubstitution :

Ab (13.-48.) : leichte bis kräftige Substitution

### 7. Alkalische Phosphatase (U/l)

Unter Mitberücksichtigung anderer Enzyme

Tag : (37.)

AP : 1230

SGOT : 12

γ-GT : 498

### 8. Anorganisches Phosphat : (Serum) (Norm : 2,2 - 4,2 mg%)

### 9. Calciumausscheidung (Urin) :

### 10. Klinische Symptome :

Ø

Obstipation

Ø

Massive Obstipation

## Nach 1. Skelettveränderung

(64.-67.) : kräftige Substitution  
(78.-91.) : kräftige Substitution

Tag : (66.) (88.) (101.) (110.) (117.) (132.)

AP : 1399 717 2120 2694 2328 604

SGOT : 11 Ø 26 14 Ø

γ-GT : 292 Ø 166 570 480 360

(88.) (107.) (110.)

3,1 mg% 4,2 mg% 3,6 mg%

Ø

Massive Obstipation

## C) Vitamin C-Mangel, Skorbut

Klinische, chemische Parameter :

### 1. Zeitpunkt der 1. Gabe :

(6.-24.) : Ø ausreichend

### 2. Zeitpunkt ausreichender Dosis :

(25.-42.) : ausreichend

### 3. Soll, empfohlene Dosis :

50-60 mg/d. Frühgeborene

20-30 mg/d. Neugeborene

bis (37.) : - 940 mg

bis (65.) : - 1584 mg

bis (108.) : - 227 mg

bis (160.) : + 8000 mg

1. (43.-64.) : Ø ausreichende Dosis

2. (65.-90.) : ausreichende Dosis

3. (91.-107.) : Ø ausreichende Dosis

4. (108.-173.) : ausreichende Dosis

Nach 1. Skelettveränderung

(43.- 64.) : Alele 0/Nan (5-5,6 mg/100 ml)  
 (65.- 90.) : dito, Multibionta i.v.  
 (91.-107.) : nur Nan : Ø ausreichend  
 (108.-160.) : Aptamil (7,5 mg/100 ml +  
 Multibionta-Tropfen  
 Ø Beobachtungen

Vor 1. Skelettveränderung

(6.-21.) : Alele 0 (5 mg/100 ml)  
 (22.-42.) : Multibionta i.v. + Alele  
 Ø Beobachtungen

siehe auch Abbildung und Tabellen

(132.) : 45 µg%

Ø Beobachtungen

1 x : (77.-101.) : 25 Tage  
 nicht feststellbar

4. Form der Vitamin C-Gabe :

5. Klinische Symptome :

D) Kupfermangel :  
 Klinische, chemische  
 Parameter :

1. Cu-Spiegelbestimmung (Serum) :

2. Kupferzufuhr :  
 parenterales Minimum: 22 µg/kg/KG/Tg.  
 orales Minimum: 60 µg/kg/KG/Tg.

3. Klinische Symptome :

Ø Beobachtungen

E) Allgemeine Parameter der  
 Behandlung und Diagnostik :

1. Tag der radiologisch sichtbaren Skelettveränderungen  
 37. Lebenstag (6.6.1977)

1. Zentrale Katheter :

Ø

2. Periphere Nadelinfusionen :

nicht feststellbar

# Vor 1. Skelettveränderung

3. Dauer und Grad der parenteralen Ernährung :

37 Tage  
100 % : 6 Tage  
90-50 % : 19 Tage  
50-10 % : 12 Tage

4. Blutentnahme aus diagnostischem Grund

Anzahl : 199 x, Blutmenge : 131 ml

5. Blutgabe/Serumgabe :

Anzahl : 6 x, Blutmenge : 115 ml  
Erykonzentrat

6. Apnoen/Bradykardien:

13 x (3., 5., 8., 9., 11., 12., 18., 21.,  
22., 23., 31., 32., 34.)

7. Antibiotika :

1. Totocillin : 3.-10.Tag = 8 d  
Totocillin : 19.-21.Tag = 3 d  
2. Refobacin : 3.- 6.Tag = 4 d  
Refobacin : 19.-32.Tag = 14 d

8. Antikonvulsiva :  
siehe Tabelle

1. ( 5.- 7.) : 12 mg Nembutal/d.  
2. (28.-31.) : 20 mg Nembutal/d.  
3. (32.-33.) : 25 mg Nembutal/d.  
4. (34.-38.) : 30 mg Nembutal/d.

9. Beatmung/Atemhilfe :

( 5.-140.) : 135 Tage

10. Zahl der mikrobiologischen Untersuchungen :

23 x

11. Behandlungsdauer :

173 Tage

# Nach 1. Skelettveränderung

41 Tage  
100 % : 2 Tage  
90-50 % : 12 Tage  
50-10 % : 27 Tage

Anzahl : 365 x, Blutmenge: 208 ml  
Anzahl : 563 x, Blutmenge: 339 ml

Anzahl : 14 x, Blutmenge: 480 ml  
Anzahl insgesamt : 20 x, Blutmenge  
insges. 580 ml Erykonzentrat, 15 ml Vollblut

25 x (in Serien : 43., 44., 46., um den  
65.Tag, um den 130.Tag)

(39.) : 35 mg Nembutal/d.  
(40.) : 50 mg Nembutal/d.  
(41.-48.) : 60 mg Nembutal/d.  
(50.-85.) : 30-40 mg Luminal/d.  
(86.-113.) : 45 mg Luminal/d.  
(116.-124.) : 30 mg Luminal/d.

71 x, insgesamt 94 x

Datentabelle über die Zufuhr von Eiweiß (Ew), Aminosäuren (AS), Kohlenhydraten (KH),  
 Fetten, Flüssigkeit, Kalorienzufuhr, Vitamin C- und Vitamin D-Gaben, Kupfergehalt der  
 Nahrung, Gewichtszunahme und Durchschnittsgewichte.

Die Angaben sind jeweils Durchschnittswerte eines 5-tägigen Intervalles.

Fall 1 1 Tag der radiologisch sichtbaren Skelettveränderungen:

3. Teil

Name: M.B.

Tage

|                                                                   | 5     | 10    | 15    | 20    | 25    | 30    | 35    | 40    | 45    | 50    | 55    | 60    | 65    | 70    | 75    | 80    |
|-------------------------------------------------------------------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|
| 1. Ew/AS kg. KG/die in g:                                         | 2,37  | 4,58  | 4,94  | 3,42  | 4,36  | 5,26  | 2,44  | 3,04  | 2,5   |       |       |       |       |       |       |       |
| 2. KH kg.KG/die in g:                                             | 14,7  | 26,2  | 25,2  | 19,3  | 18,8  | 22    | 14,1  | 15,2  | 12,7  |       |       |       |       |       |       |       |
| 3. Fette kg.KG/die in g:                                          | 0,58  | 3,7   | 2,23  | 1,26  | 1,82  | 2,6   | 3,2   | 2,1   | 2,1   |       |       |       |       |       |       |       |
| 4. Flüssigkeit kg./KG/3.ml:                                       | 113   | 139   | 226   | 260   | 168   | 187   | 242   | 158   | 159   | 132   | 142   | 166   | 199   | 191   | 145   | 166   |
| 5. EQ/die                                                         | 74    | 145   | 142,2 | 93    | 112   | 149   | 99    | 94    | 81    |       |       |       |       |       |       |       |
| 6. Vitamin C/die in mg:                                           | 5     | 6,1   | 8,1   | 26,4  | 60    | 57    | 44,4  | 48    | 10    |       |       |       |       |       |       |       |
| 7. Vitamin D/die in IE:                                           | 0     | 0     | 0     | 0     | 0     | 0     | 0     | 1000  | 500   |       |       |       |       |       |       |       |
| 8. Kupfer kg.KG/die in µg:                                        | 28    | 34    | 54,5  | 60    | 40    | 48    | 67    | 51    | 45,6  | 30,5  | 8     | 10    | 22    | 54,8  | 21    | 7,7   |
| 9. Gewichtszunahme/d. g:                                          | 24    | -6    | 8     | 40    | 18    | 14    | 66    | -32   | 38    | 40    | 26    | 34    | 8     | 40    | 38    | 10    |
| 10. Gewichtszunahme/5d %:                                         | 11    | -2,6  | 12,5  | 15,8  | 6,1   | 4,5   | 20,3  | -8,9  | 10,6  | 10    | 6     | 8,2   | 1,8   | 8,8   | 7,7   | 1,8   |
| 11. Durchschnittsgew. kg:                                         | 1,100 | 1,066 | 1,212 | 1,354 | 1,550 | 1,542 | 1,732 | 1,724 | 1,932 | 2,112 | 2,130 | 2,142 | 2,210 | 2,370 | 2,664 | 2,706 |
| 12. Parenterale Ernährung<br>der Gesamt-flüssig-<br>keitsmenge %: | 100   | 73    | 49    | 54    | 48    | 35    | 38    | 69    | 50    | 28    | 29    | 0     | 28    | 50    | 80    | 57    |

Datentabelle über die Zufuhr von Eiweiß (Ew), Aminosäuren (AS), Kohlenhydraten (KH), Fetten, Flüssigkeit, Kalorienzufuhr, Vitamin C -und Vitamin D-Gaben, Kupfergehalt der Nahrung, Gewichtszunahme und Durchschnittsgewichte.  
die Angaben sind jeweils Durchschnittswerte eines 5 tägigen Intervalles.

Fall 1 1. Tag der Radiologisch sichtbaren Skelettveränderungen:

37. Lebenstag

Name : M.B.

| Tag                           | 85     | 90    | 95    | 100   | 105   | 110   | 115   | 120   | 125   | 130   | 135   | 140   |
|-------------------------------|--------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|
| 1. Ew/AS kg.KG/die            | in g : | 2,4   | 2,97  | 2,68  | 2,76  | 2,79  | 2,67  | 2,63  | 2,5   | 2,55  | 2,53  |       |
| 2. KH kg.KG/die               | in g : | 18,1  | 14,0  | 15,6  | 13    | 14,1  | 13,1  | 12    | 12    | 12,1  | 11,9  | 2,38  |
| 3. Fette kg.KG/die            | in g : | 3,5   | 4,0   | 4,4   | 4,6   | 5,1   | 5,1   | 4,7   | 4,6   | 4,48  | 4,7   | 11,7  |
| 4. Flüssigkeit kg.KG/d. ml:   |        | 177   | 171   | 162   | 144   | 157   | 147   | 134   | 133   | 135   | 134   | 130   |
| 5. EQ/die                     | :      | 114   | 105,6 | 112   | 104,6 | 116,4 | 107   | 103,4 | 102   | 103,4 | 103,2 | 99,8  |
| 6. Vitamin C/die              | in mg: | 115   | 120   | 43,6  | 25,8  | 31,8  | 147   | 156   | 232   | 300   | 297   | 297   |
| 7. Vitamin D/die              | in IE: | 1000  | 1150  | 2200  | 2200  | 304   | 3470  | 3250  | 2600  | 277   | 2800  | 2800  |
| 8. Kupfer kg.KG/die           | in µg: | 10    | 13,7  | 10    | 18,6  | 10,3  | 8,8   | 8,1   | 8,0   | 8,0   | 8,0   | 7,8   |
| 9. Gewichtszunahme/d. in g :  |        | 8     | 46    | 52    | 28    | 8     | 22    | 26    | 12    | 2     | 16    | 12    |
| 10. Gewichtszunahme/ 5 d. % : |        | 1,4   | 8,4   | 8,7   | 4,3   | 1,2   | 3,2   | 3,7   | 1,6   | 0,3   | 2,1   | 1,5   |
| 11. Durchschnittsgew. in Kg:  |        | 2,740 | 2,920 | 3,184 | 3,308 | 3,380 | 3,424 | 3,574 | 3,646 | 3,714 | 3,724 | 3,858 |
| 12. Parenterale Ernähr. % :   |        | 45    | 35    | 23    | 10    | 6     | 0     | -     | -     | -     | -     | -     |
| der Gesamt-Flüssigk. Menge    |        |       |       |       |       |       |       |       |       |       |       |       |

Fall 2

Name : J.S.

1. Tag der radiologisch sichtbaren Skelettveränderungen  
29. Lebenstag (27.10.1978)

Hypothetische Entstehungsweise der radiologisch sichtbaren Skelettveränderungen :

A) Hämatogene Osteomyelitis/Sepsis :

Klinische, chemische Parameter :

1. Blutkultur (BK) :  
Katheterspül-  
flüssigkeit (KS) :

2. Liquor:

3. Keimnachweis in  
anderen Körper-  
flüssigkeiten :

4. Leukozytenerhöhung :

5. Leukozytenerniedrigung :

6. Thrombozytensturz :

Vor 1. Skelettveränderung

Befunde

(27.) : Nabelart.-Katheter :  
Ø Keimnachweis

Ø Untersuchungen

1. Absaugk. : Pseudomonas, E.coli. (23.)  
2. Op-Tupfer: E.coli. (22.)  
3. Bauchdrain: Staph.albus (26.)

(25.-39.) : Max. (26.) : 25.000

Ø

Thrombopenie : (22.-29.)  
Min. : 16.500

Nach 1. Skelettveränderung

Befunde

(35.) : BK : E.coli  
Weitere : siehe Anhang

9 x , siehe Anhang

Zahlreiche Keimnachweise

1. (97.-107.) : Max.: 27.600 (98.)  
2. (176.) ff, Max.: 31.000 (176.)

Ø

1. (82.) : 70.000  
2. (97.-99.) : 45.000  
3. (90.) : 57.000 ff  
Min. : 38.000 (206.)

7. Differentialblut-  
bild

Tag :  
Stab :  
Jug. :  
Seg. :

Vor 1. Skelettveränderung

(23.)  
29  
O  
3

Nach 1. Skelettveränderung

Tag : 70. 94. 176.  
Stab: 18 29 O  
Jug.: 13 2 O  
Seg.: 31 34 74

8. BSG mm n.W. :

Ø Bestimmungen

nicht erhöht : (99., 145., 162., 163.)

9. Temperaturerhö-  
hung bis 38.0 °C :  
über 38.0 °C :

2 x  
3 x (22., 23., 25.)

12 x  
15 x (52., 89., 120., 164., 189., 196.,  
212. Tag ff.)

10. Temperaturemiedri-  
gung (d) :

3 x bis 36°C, 1 x unter 36°C (22.)

25 x bis 36°C, 7 x unter 36°C :  
(35., 42., 60., 95., 105., 137. (d) u. ff.)

11. Gerinnungsstörung :

(22.-31.) : postop., Heparinisierung

Ø

12. Bilirubin-erhöhung :

postop. : Erhöhung vor allem des  
direkten Anteils bis 6,4 mg%

stets erhöhtes Bilirubin bis Maximum :  
14,1 mg%, direkt : 13,3 mg% (71.)

13. Acidose (pH) :  
bis 7,2  
unter 7,2

2 x  
1 x (22.)

24 x  
1 x (79.)

14. Klinischer Gesamtein-  
druck, Komplikationen :

Beatmung, eiternde Wunden, Sepsis,  
Ileussyndromatik, Fistelbildung,  
postop.: Schock, Fieber, Pneumonie,  
Cholestase, respiratorische Insuffizienz,  
Beatmung

Beatmung, Fistelbildung,  
Relaxierung, Pneumonien, rezidivie-  
rende Kathetersepsiden, broncho-  
pulmonale Dysplasie, parenterale  
Langzeiternährung, Cholestase

# Vor 1. Skelettveränderung

15. Operationen  
siehe Anhang

(22.) Indikation : Ileus, NEC

Befund : NEC im Dünndarm,  
Peritonitis, Perforation  
Therapie : Resektion, Anus praeter

# Nach 1. Skelettveränderung

(176.) Indikation : Dünndarmfistel,  
Befund : Fistel, Anastomo-  
senstenose, Atresien  
(Duodenum), Adhäsion  
Therapie : Anastomoseresektion

B) Vitamin D-Mangel, Rachitis  
Klinische, chemische  
Parameter :

1. Zeitpunkt der 1. Gabe:

2. Zeitpunkt der ausreichenden  
Dosis :

3. Soll, empfohlene Dosis :  
1000 IE/d. Frühgeborene :  
400 IE/d. Neugeborene :

4. Form der Vitamin D-Zufuhr :  
0,01 mg% = 400 IE  
1,0 mg% = 40.000 IE

5. Calciumspiegel (Serum) :

siehe auch Abbildung und Tabelle

(1.-11.) : sporadische, nicht ausreichende  
Gabe von Humana O

Ø

(1.-29.) : - 29.000 IE Max.

1. nur sporadisch  
durch Humana O

bis (28.) : Normocalcämie  
ab (31.) : Hypercalcämie  
maximal : 7,0 mval (37.)

-142-

(48.) : 360.000 E Vit. D

(29.-48.) : - 48.000 IE Max.

1. (48.) : 2 x Vit. D-Stoß

à 180.000 IE (48. + 50.)

2. (49.-77.) : Frauenmilch; nicht

ausreichend, da zu geringe Mengen,  
überwiegend parenterale Ernährung

3. (77.-135.) : D-Fluorette 1000 E +

Pregestemil (Resorptionsverhältnisse  
fraglich)

4. (135.) : 200.000 IE Vigantol

1. (31.-42.) : Hypercalcämie, (unklar)

2. (54.) : Hypercalcämie nach Substitution

3. Im weiteren Normocalcämie

-143-



Nach 1. Skelettveränderung

Resorptionsverhältnisse unklar  
Anänderungswerte : ausreichend

siehe unter C) 2.  
(Multibionta i.v.)  
Ø Beobachtungen

Vor 1. Skelettveränderung

- 745 mg bis zum (29.)  
Resorptionsverhältnisse unklar  
Anänderungswerte : ausreichend

(24.-37.) : Multibionta i.v.  
Ø Beobachtungen

siehe auch Abbildung und Tabellen

Ø Bestimmungen

(103.) : 85 µg

parenterales Minimum: 22 µg/kg/KG/Tag  
orales Minimum: 60 µg/kg/KG/Tag

Ø Beobachtungen

Ø Beobachtungen

3. Soll, empfohlene Dosis :  
50-60 mg Frühgeborene  
20-30 mg Neugeborene

4. Form der Gabe

5. Klinische Symptome

Kupfermangel :  
Klinische, chemische  
Parameter :

1. Cu-Spiegelbestimmung  
(Serum) :

2. Kupferzufuhr :

3. Klinische Symptome

E) Allgemeine Parameter der Behandlung und Diagnostik :

1. Zentrale Katheter :

1. ( 1.-27. ) : 27 d
2. ( 27.-28. ) : 2 d
3. ( 28.-54. ) : 27 d

2. Periphere Nadelinfusionen :

Ø

3. Dauer und Grad der parenteralen Ernährung :

( 1.-29. ) : 100% = 29 Tage

4. Blutentnahmen aus diagnostischem Grund :

Insgesamt : 908 Bestimmungen = 838 ml zu diagnostischen Zwecken

5. Blutgabe/Serumgabe :

Insgesamt : 31 x 990 ml

6. Apnoen/Bradykardien :

3 x unter Beatmung

7. Acidose (pH) :

bis 7,2 :  
unter 7,2 :

2 x  
1 x ( 23. )

Nach 1. Skelettveränderung

6 x zentrale Katheter

siehe Anhang

mehrfach : nicht sicher quantifizierbar, so vom ( 54. -89. ) mehrmals P.N.

1. bis ( 52. ) : 100%

2. ständig parenterale Ernährung notwendig, Ausmaß der enteralen Resorption unterschiedlich, jedoch nie über 25% der zugeführten oralen Menge

3. Ab ( 176. ) : Anastomosenoperation : Befunde nicht sicher, überwiegend parenterale Ernährung

10 x unter Beatmung und ohne Atemhilfe

37 x

4 x ( 79., 196., 202., 213. )

# 8. Antibiotika

## Vor 1. Skelettveränderung

1. Cephalotin : ( 7.-20.) = 14 d
2. Gernebcin : ( 7.-20.) = 14 d
3. Colistin : (20.-31.) = 12 d
4. Baypen : (22.-31.) = 10 d

# 9. Antikonvulsiva :

siehe Tabelle

## Nach 1. Skelettveränderung

1. Refobacin : ( 31.- 40.) ( 60.- 74.) = 24 d
2. Carbenic. : ( 31.- 42.) = 12 d
3. Ampicillin : ( 42.- 55.) = 14 d
4. Securopen : ( 60.- 62.) (185.-209.) = 28 d
5. Bactrim : (100.-107.) (142.-155.) = 22 d
6. HR 756 : (107.-120.) (163.-174.) = 31 d
7. Refobacin : (184.-188.) = 35 d

# 10. Beatmung/Atemhilfe :

1. (1.-116.) = 116 Tage

# 11. Zahl der mikrobiologischen Untersuchungen :

Insgesamt 193 Untersuchungen

# 12. Behandlungsdauer :

Insgesamt 213 Tage

2. (176.-178.) : 3 Tage insgesamt 145 Tage
3. (188.-213.) : 26 Tage

Datentabelle über die Zufuhr von Eiweiß (Ew), Aminosäuren (AS), Kohlenhydraten (KH), Fetten, Flüssigkeit, Kalorienzufuhr, Vitamin C -und Vitamin D-Gaben, Kupfergehalt der Nahrung, Gewichtszunahme und Durchschnittsgewichte.  
Die Angaben sind jeweils Durchschnittswerte eines 5 tägigen Intervalles.

# Fall 2 1. Tag der radiologisch sichtbaren Skelettveränderungen:

29. Lebenstag

Name : J.S.

| Tag                           | 25      | 30    | 35    | 40    | 45    | 50    | 55    | 60    | 65    | 7c    | 75    | 80    | 85    | 90    | 95    | 100   | 105   |
|-------------------------------|---------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|
| 1. Ew/AS kg.KG/die            | in g :  | 1,53  | 2,1   | 2,16  | 1,5   | 0,97  | 2,48  | 2,4   | 2,38  | 1,9   | 1,5   | 2,2   | 2,6   | 2,6   | 2,0   | 1,6   | 2,38  |
| 2. KH kg.KG/die               | in g :  | 11    | 9     | 9,9   | 11,8  | 14    | 15,5  | 13    | 12,8  | 12,5  | 12,5  | 12,1  | 15,4  | 18,1  | 14,9  | 14,1  | 13,7  |
| 3. Fette kg.KG/die            | in g :  | 0     | 0     | 1,66  | 0,96  | 0     | 0,96  | 0,26  | 0,54  | 0,96  | 1,4   | 1,6   | 0,74  | 1,5   | 1,9   | 2,26  | 1,18  |
| + 4. Flüssigkeit kg.KG/d      | ml :    | 160   | 126   | 150   | 127   | 122   | 150   | 139   | 141   | 148   | 166   | 219   | 261   | 233   | 185   | 162   | 152   |
| 5. EQ/die                     | :       | 68    | 44,6  | 66    | 57,8  | 60,2  | 81    | 67,6  | 65,8  | 75    | 93    | 82    | 93,8  | 96,2  | 88    | 80    | 74    |
| 6. Vitamin C/die              | in mg : | 21    | 50    | 50    | 20    | 0     | 50    | 80    | 80    | 100   | 70    | 23    | 10    | 20    | 75,0  | 150   | 38    |
| 7. Vitamin D/die              | in IE : | 0     | 0     | 0     | 0     | 0     | 360   | 0,2   | 0,4   | 0,7   | 0,9   | 0,7   | 180   | 220   | 250   | 250   | 250   |
| 8. Kupfer kg.KG/die           | in µg : | 19,8  | 31,5  | 34    | 23    | 5,7   | 6,0   | 16,6  | 8,8   | 22,8  | 28    | 13,9  | 12    | 13    | 15    | 22    | 25,9  |
| 10. Gewichts Zunahme/ 5d      | % :     | 8     | 3,8   | 20    | -3,7  | 0,9   | 0,24  | 6,4   | -0,9  | -1,4  | 5,0   | -3,9  | 13,6  | 5,2   | -2,5  | 2,4   | -1,6  |
| 9. Gewichts Zunahme/d.        | in g :  | 24    | 32    | 72    | -16   | 4     | 1     | 27    | -4    | -6    | +22   | -18   | 60    | 26    | -14   | -26   | 12    |
| 11. Durchschnittsgew. in kg : |         | 1,565 | 1,772 | 1,958 | 2,032 | 2,104 | 2,206 | 2,232 | 2,190 | 2,240 | 2,298 | 2,332 | 2,432 | 2,438 | 2,474 | 2,478 | 2,474 |
| 12. Parenterale Ernährg. % :  |         | 100   | 100   | 100   | 100   | 100   | 100   | 100   | 80    | 80    | 80    | 80    | 80    | 80    | 80    | 80    | 80    |
| der Gesamt-Flüssigkeitsmenge  |         |       |       |       |       |       |       |       |       |       |       |       |       |       |       |       |       |

Datentabelle über die Zufuhr von Eiweiß (Ew), Aminosäuren (AS), Kohlenhydraten (KH),  
Fetten, Flüssigkeit, Kalorienzufuhr, Vitamin C - und Vitamin D-Gaben, Kupfergehalt der  
Nahrung, Gewichtszunahme und Durchschnittsgewichte.  
Die Angaben sind jeweils Durchschnittswerte eines 5 tägigen Intervalles.

Fall 2 1. Tag der radiologisch sichtbaren Skelettveränderungen:  
29. Lebenstag

Name : J.S.

| Tag                                | 110   | 115   | 120   | 125   | 130   | 135   | 140   | 145   | 150   | 155   | 160   | 165   | 170   | 175   |
|------------------------------------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|
| 1. Ew/AS/ kg.KG/die in g :         | 2,5   | 1,5   | 1,9   | 2,5   | 1,7   | 1,6   | 2,0   | 2,2   | 2,4   | 2,35  | 2,54  | 2,42  | 2,4   | 2,2   |
| 2. KH kg.KG/die in g :             | 20,0  | 16    | 17    | 24    | 20    | 16,7  | 17,5  | 20    | 20,3  | 20    | 23,1  | 22,2  | 23,1  | 20    |
| 3. Fette kg.KG/die in g :          | 1,8   | 2,7   | 2,46  | 2,3   | 0,58  | 0,5   | 1,66  | 0,7   | 0,86  | 0,84  | 1,12  | 2,4   | 2,34  | 2,0   |
| + 4. Flüssigkeit kg.KG/d. ml:      | 197   | 171   | 171   | 230   | 183   | 159   | 175   | 193   | 203   | 187   | 197   | 210   | 206   | 164   |
| 5. EQ/die :                        | 110   | 92    | 99    | 123   | 94    | 81    | 95,6  | 96,2  | 99    | 97    | 106   | 123   | 126   | 107,8 |
| 6. Vitamin C/die in mg:            | 20    | 30    | 35    | 35    | 51    | 53    | 55    | 55    | 55    | 80    | 46    | 50    | 40    | 47,5  |
| 7. Vitamin D/die in IE             | 260   | 265   | 290   | 300   | 215   | 261   | 230   | 230,2 | 400   | 240   | 250   | 226   | 234   | 234   |
| 8. Kupfer kg.KG/die in µg:         | 34    | 34,8  | 30,7  | 37,6  | 15    | 20    | 35    | 43    | 45    | 37,1  | 28    | 29    | 33    | 30    |
| 10. Gewichtszunahme/5 d. % :       | 5,3   | 4,6   | -5,5  | -1,9  | +7,3  | 5,3   | -1,4  | +9,2  | 1,9   | +16,6 | -9,3  | 3,3   | -1,4  | +12,8 |
| 9. Gewichtszunahme/d. in g :       | 26    | 24    | -30   | -10   | +38   | 30    | -8    | +52   | 12    | +104  | -68   | 22    | -10   | +86   |
| 11. Durchschnittsgew. in kg:       | 2,478 | 2,628 | 2,670 | 2,566 | 2,788 | 2,880 | 2,822 | 2,944 | 3,132 | 3,470 | 3,394 | 3,370 | 3,324 | 3,644 |
| 12. Parenterale Ernährg. %:        | 80    | 80    | 80    | 80    | 80    | 80    | 80    | 80    | 80    | 80    | -     | -     | -     | -     |
| der Gesamt Flüssigkeits-<br>menge: |       |       |       |       |       |       |       |       |       |       |       |       |       |       |

zu +4. Korrigierte, wahrscheinliche Flüssigkeitsaufnahme ( Starker Flüssigkeitsverlust  
durch Fistelbildung)

# Fall 3

Name : C.T.

1. Tag der radiologisch sichtbaren Skelettveränderungen  
11. Lebenstag (21.11.1977)

Hypothetische Entstehungsweise der radiologisch sichtbaren Skelettveränderungen :

A) Hämatogene Osteomyelitis/Sepsis :

Klinische, chemische Parameter :

1. Blutkultur (BK) :  
Katheterspülflüssigkeit (KS) :

2. Liquor :

3. Keimnachweis in anderen Körperflüssigkeiten :

4. Leukozytenerrhöhung :

5. Leukozytenerniedrigung :

6. Thrombozytensturz :

7. Differentialblutbild :

8. BSG mm n.W. :

9. Temperaturerhöhung :  
bis 38,0°C :  
über 38,0°C :

Vor 1. Skelettveränderung

Befunde

1 x (5.) : Ø Keimnachweis

1 x (30.) : Ø Keimnachweis  
Ø Leuko  
L.Eiweiß : 114 mg%

Ø Keimnachweis

vom 8.-11., Max.: 26.000

Ø

Ø Abfall

Tag : (4.) (5.)  
Stab : 2 2  
Jug : 0 0  
Seg : 52 38  
Lym : 36 39

Ø

Nach 1. Skelettveränderung

Befunde

2 x (41.) : Ø Keimnachweis  
(55.) : Ø Keimnachweis

1 x (54.) : Ø Keimnachweis  
Ø Leuko  
L.Eiweiß : 25 mg%

Keimnachweis ab (26.)

(16.) : 24.500, (26.) : 20.500

Ø

Ø Abfall

(19.) (26.) (28.) (31.) (41.) (56.) (57.)  
11 5 10 0 1 1 4  
0 2 0 2 0 0 1  
33 30 29 26 23 29 56  
43 39 60 55 66 61 18

1 x (28.) : 2/5

3 x  
4 x (15., 41., 42., 53.)

# Vor 1. Skelettveränderung

10. Temperaturniedrigung :

bis 36,0°C :  
unter 36,0°C :

11. Gerinnungsstörung :

12. Bilirubinverhöhung :

13. Acidose/Apnoen :

pH bis 7,2  
pH unter 7,2

14. Klinischer Gesamteindruck ,  
Komplikationen :

15. Operationen :

B) Vitamin D-Mangel, Rachitis  
Klinische, chemische Parameter :

1. Zeitpunkt der 1. Gabe :  
2. Zeitpunkt ausreichender Dosis :

3. Soll, empfohlene Dosis :  
1000 IE/d. Frühgeborene :  
400 IE/d. Neugeborene :

4. Form der Vitamin D-Zufuhr :  
0,01 mg = 400 IE  
1,0 mg = 40.000 IE

# Nach 1. Skelettveränderung

2 x  
Ø

Ø Gerinnungsstörung

später : fallende Tendenz ,  
kein direktes Bilirubin

20 x  
7 x (14., um 35., 45., 53.)

Bronchopulmonale Dysplasie,  
Beatmungslunge, Pneumonie

Ø späteren Operationen

(15.)

(32.)

- 30.000 IE Defizit

1. ab (15.) : in FM (minimal)  
= 0,02 E - 2,8 E/d.

2. ab (32.) : Vigantollette, D-Fluorette

siehe Tabellen und Abbildungen

Ø

Ø

- 11.000 IE Defizit

Ø

1 x versehentliche Heparinisierung

Max.: 9,8 mg% (5.)

Ø direktes Bilirubin

3 x  
Ø

Asphyxie, Atemnotsyndrom, Pneumonie,  
Atelektasen, Beatmung

Indikation : Ösophagusatresie (5)  
Technik/ End-/Endanastomose, Fistel-  
Befund : ligatur

## Vor 1. Skelettveränderung

5. Calciumspiegel (Serum) :  
normal : um 5 mval/l
6. Calciumsubstitution :  
Ø
7. Alkalische Phosphatase :  
(U/l)  
Unter Mitberücksichtigung anderer Enzyme  
Ø Bestimmungen
8. Anorganisches Phosphat (Serum) :  
Ø Bestimmungen
9. Calciumausscheidung (Urin) :  
Ø Bestimmungen
10. Klinische Symptome :  
Ø Beobachtungen

## Nach 1. Skelettveränderung

- Rap.-Abfall vom (25., -31.) auf 2,7 mval/l  
massiv : vom 31. -55. Tag
- Ø Bestimmungen
  - Ø Bestimmungen
  - 2 x , 2,7 mval (42.), 2,5 mval (48.)
  1. Mehrere Krampfanfälle am 30. Tag,
  2. Wahrscheinlich Reaktion auf Calcium-  
reduktion; Krampf am 54. Tag (Fieber,  
Infekt ??)
  3. Übererregbarkeit (Polygraphie)

## C)

### Vitamin C-Mangel, Skorbut

#### Klinische, chemische Parameter :

1. Zeitpunkt der 1. Gabe :
2. Zeitpunkt ausreichender Dosis :
3. Soll, empfohlene Dosis :  
50-60 mg/d. Frühgeborene :  
20-30 mg/d. Neugeborene :
4. Form der Vitamin C-Gabe :

#### 5. Klinische Symptome :

- Ø Beobachtungen

30 mg/d. im Mittelwert  
25.

Defizit : unerheblich

1. Multibionta-Tropfen
2. Frauenmilch
3. Beba

Ø Beobachtungen

## D) Kupfermangel

Klinische, chemische Parameter:

siehe Tabellen und Abbildungen

1. Cu-Spiegelbestimmung (Serum):

Ø Bestimmungen

2. Kupferzufuhr:

parenterales Minimum: 22 µg/pro kg/KG pro Tag

orales

Minimum: 60 µg pro kg/KG pro Tag

3. Klinische Symptome:

Ø Beobachtungen

(62.): 113 µg

Ø Beobachtungen

## E) Allgemeine Parameter der Behandlung und Diagnostik:

1. Zentrale Katheter:

1 x (5.) - (23.) = 19 d

2. Periphere Nadelinfusionen:

2 x = 72 h

3. Dauer und Grad der parenteralen Ernährung:

(1.-11.): 100 % : 11 d

4. Blutentnahmen aus diagnostischem Grund:

siehe Anhang : 53 Bestimmungen

5. Blutgabe/Serumgabe:

Blutmenge: 44,0 ml

60 ml Vollblut

6. Apnoen/Bradykardien:

2 x (1.-5., 7.)

7. Antibiotika:

1. Ampicillin : (4.)

2. Totocillin : (1.-4.) = 4 d

3. Refobacin : (4.-15.) = 12 d

4. Baypen :

5. Biclin :

bis zum (23.) = 12 d

8 x = 135 h

5 d : 100 %

9 d 90-50 %

9 d 50-10 %

176 Bestimmungen

Blutmenge: 110 ml, insges.: 154 ml

80 ml Vollblut, insges.: 275 ml

135 ml Erykonzentrat

8 x (12., 15.-19., 24., 30., 44.)

(15.) = 12 d (56.)-(63.) = 8 d, 20 d insg.

(19.-25.) = 7 d 54.-56. (3) = 14 d "

(54.-63.) = 10 d

(14.-22.) = 7 d insgesamt

(14.-24.) = 11 d insgesamt

Nach 1. Skelettveränderung

Vor 1. Skelettveränderung

8. Antikonvulsiva :

siehe Tabelle

9. Beatmung/Atemhilfe :

(1.-11.) : 11 d insgesamt  
insgesamt 52 Tage

(11.-51.) : 40 d  
(55.) : 1 d

10. Zahl der mikrobiologischen  
Untersuchungen :

Insgesamt : 39 Untersuchungen

11. Behandlungsdauer :

77 Tage

Datentabelle über die Zufuhr von Eiweiß (EW), Aminosäuren (AS), Kohlenhydraten (KH),  
 Fetten, Flüssigkeit, Kalorienzufuhr, Vitamin C -und Vitamin D-Gaben, Kupfergehalt der  
 Nahrung, Gewichts Zunahme und Durchschnittsgewichte.

Die Angaben sind jeweils Durchschnittswerte eines 5 tägigen Intervalles.

Fall 3 1. Tag der radiologisch sichtbaren Skelettveränderungen:

Name : C.Th. 11. Lebenstag

| Tage                                                  | 5           | 10    | 15    | 20    | 25    | 30    | 35    | 40    | 45    | 50   | 55    | 60    | 65    | 70    | 75    | 80    |
|-------------------------------------------------------|-------------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|
| 1. EW/AS kg.KG/die                                    | in g : 1,5  | 2,7   | 2,76  | 2,1   | 1,7   | 2,9   | 3,78  | 4,3   | 5,0   | 4,88 | 4,6   | 4,7   | 4,24  | 3,8   | 4,0   | 4,2   |
| 2. KH kg.KG/die                                       | in g : 13,2 | 17,2  | 19,8  | 15,1  | 11,2  | 13,5  | 14,9  | 16,0  | 17,5  | 17,6 | 18,0  | 17,2  | 15,2  | 13,6  | 14,3  | 14,2  |
| 3. Fette kg.KG/die                                    | in g : 0,54 | 0,84  | 1,22  | 1,74  | 3,5   | 5,18  | 4,4   | 5,16  | 5,7   | 5,7  | 4,78  | 5,3   | 5,0   | 4,48  | 4,68  | 4,9   |
| 4. Flüssigkeit kg.KG/d.ml:                            | 122         | 155,6 | 152   | 132   | 118   | 163   | 148,8 | 173   | 189   | 190  | 187   | 183   | 166   | 148,6 | 156   | 167   |
| 5. EQ/die                                             | : 90,5      | 93,4  | 102   | 87,4  | 84,2  | 111,8 | 114   | 133,2 | 145   | 146  | 138   | 140   | 127,8 | 116   | 119   | 127   |
| 6. Vitamin C/die                                      | in mg: 60   | 6     | 30    | 28,6  | 19,2  | 42    | 184   | 272   | 288   | 285  | 249   | 282   | 279   | 287   | 298   | 315   |
| 7. Vitamin D/die                                      | in IE: 0    | 0     | 0,02  | 0,76  | 1,9   | 2,8   | 2020  | 1300  | 1300  | 1300 | 1300  | 1300  | 1300  | 1420  | 1450  | 1450  |
| 8. Kupfer kg. KG/die                                  | in µg: 10,2 | 13    | 3,5   | 29    | 30    | 45    | 16    | 19    | 20,3  | 20,8 | 17,4  | 19,7  | 18,2  | 16,4  | 23,1  | 10,8  |
| 9. Gewichts Zunahme/d.in g :                          | 10          | 86    | 54    | 42    | 30    | -26   | +62   | -6    | +20   | 20   | -16   | +28   | +24   | +34   | +28   | +20   |
| 10. Gewichts Zunahme/5 d. % :                         | +3,2        | +27   | +13,3 | 9,1   | 6     | -4,9  | +12,3 | -1    | +3,5  | 3,44 | -2,56 | +4,79 | +3,9  | +5,3  | 4,17  | +2,8  |
| 11. Durchschnittsgewicht kg:                          | 1,550       | 1,878 | 2,402 | 2,416 | 2,616 | 2,584 | 2,636 | 2,810 | 2,828 | 2,95 | 2,984 | 3,04  | 3,124 | 3,296 | 3,412 | 3,510 |
| 12. Parenterale Ernährung der Gesamtflüssigkeitsmenge | % : 100     | 100   | 100   | 82    | 53    | 18    | 4     | 0     | -     | -    | 14    | 0     | -     | -     | -     | -     |

Fall 4

1. Tag der radiologisch sichtbaren Skelettveränderungen

Name : S.M.

4 6. Lebenstag (21.3.1978)

Hypothetische Entstehungsweise der radiologisch sichtbaren Skelettveränderungen :

A) Hämatogene Osteomyelitis/Sepsis

Klinische, chemische Parameter :

1. Blutkultur (BK) :  
Katheterspül-  
flüssigkeit (KS) :

2. Liquor :

1 x (13.) : Pandy : +++  
Erys : 2300 E/3  
Leuk : 13/3 L  
Keim : Ø Nachweis

3. Keimnachweis in  
anderen Körper-  
flüssigkeiten :

1. Nabelvenenkath. : ( 6.) - Strept. faecalis  
2. Ohrabstrich : ( 6.) - Staph. aureus  
3. Pleuradrainage : ( 7.) - Pseudomonas  
4. Blasenkateter : (21.) - Pseudomonas  
5. Urin : (21.) - Pseudomonas

4. Leukozytenerrhöhung :

1. (2.-16.) : Max. : 28.700 (5.)  
2. (22.) : 22.300

5. Leukozytenerniedrigung :

Ø

Vor 1. Skelettveränderung

Nach 1. Skelettveränderung

Befunde

Befunde

Ø Kultur

Ø Kultur

Ø Kultur

Nach 1. Skelettveränderung

Ø

46. 77.  
1 0  
6 4  
32 15  
47 74

(46.) : 3/10

Ø

Ø

Ø

Ø

Ø

Vor 1. Skelettveränderung

Ø

2. 3. 6. 13. 17. 21. 26. 27. 39.  
13 9 8 1 1 0 1 3 2  
30 11 0 13 18 18 13 11 5  
11 49 61 60 46 46 22 35 32  
40 19 12 18 27 27 51 39 47

Ø

10 x  
2 x (5. und 19. Tag)

7 x  
6 x (1., 3., 6., 7., 9., 13. Tag)

Ø

(2.-10.) : erhöht, Max.: 10,9 mg% (3.)

9 x bis 7,2  
Ø

6. Thrombozytensturz :

7. Differentialblutbild :

Tag :  
Stab :  
Eos :  
Seg :  
Lymph :

8. BSG mm n.W.

9. Temperaturerhöhung  
bis 38.0°C :  
über 38.0°C :

10. Temperaturemiedrigung  
bis 36.0°C :  
unter 36.0°C :

11. Gerinnungsstörung :

12. Bilirubinrerhöhung :

13. Acidose (pH) :  
bis 7,2  
unter 7,2



3. Soll, empfohlene Dosis:  
1000 IE/d. Frühgeborene  
400 IE/d. Neugeborene

bis (23.) : - 19.000 IE  
bis (46.) : - 5.200 IE

4. Form der Vit.D-Zufuhr:  
0,01 mg - 400 IE  
1,0 mg - 40.000 IE

1.-24.: Humana O sporadisch  
kurzfristig D-Fluoretten  
ab 24.: D-Fluoretten 1000 E tgl.

5. Calciumspiegel (Serum):

1. normale Spiegel bis (8.)  
2. hohe Spiegel bis (35.)  
Max.: 7,0 mval (21.)  
(Hyperparathyreoidismus ?, Calcium-  
ausscheidung ?, renale Ursachen ?,  
Beatmungsfolge ?, Hyperkapnie ?

6. Calciumsubstitution :

mäßige Substitution bis zum (6.)

7. Alkalische Phosphatase  
(U/l) :

Ø

8. Anorganisches Phosphat  
(Serum) : in mg %

Ø

9. Calciumausscheidung  
(Urin) :

(8.) : 5,4 mval/d.; (S): 5,2 mval  
(21.) : 11,0 mval/d., (S): 7,2 mval

Ø

Ø

Ø

Ø

Ø

| Vor 1. Skelettveränderung                                                          | Nach 1. Skelettveränderung                                                                                                                                                    |
|------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Ø Beobachtungen                                                                    | Ø Beobachtungen                                                                                                                                                               |
| 10. Klinische Symptome                                                             | siehe Tabellen und Abbildungen                                                                                                                                                |
| C) Vitamin C-Mangel<br>Skorbut<br>Klinische, chemische<br>Parameter :              |                                                                                                                                                                               |
| 1. Zeitpunkt der 1. Gabe :                                                         | (3)                                                                                                                                                                           |
| 2. Zeitpunkt ausreichender Gabe :                                                  | ausreichende Dosis                                                                                                                                                            |
| 3. Soll, empfohlene Dosis :<br>50-60 mg/d. Frühgeborene<br>20-30 mg/d. Neugeborene | (3. - 10.) : 30 - 100 mg/d.<br>(15. - 20.) : 25 - 150 mg/d.<br>(25. - 27.) : 90 mg/d.<br>(35. - 46.) : 50 - 160 mg/d.<br><br>(46.) : + 815 mg<br>(Ist : 3115, Soll : 2300 mg) |
| 4. Form der Vitamin C-Gabe :                                                       | 1. Multibionta i.v. : (3. - 10.)<br>2. Multibionta i.v. : (15. - 20.)<br>3. Humana O/Beba : (25. - 27.)<br>4. Beba : (35. - 46.)                                              |
| 5. Klinische Symptome :                                                            | Ø Beobachtungen                                                                                                                                                               |

# Vor 1. Skelettveränderung

## Nach 1. Skelettveränderung

siehe Tabellen und Abbildungen

### D) Kupfermangel

Klinische, chemische  
Parameter:

1. Cu-Spiegelbestimmung:

(Serum)

2. Kupferzufuhr: (Soll)

3. Klinische Symptome:

Ø

Ø

parentales Minimum: 22 µg pro kg/KG pro Tag  
orales Minimum: 60 µg pro kg/KG pro Tag

Ø Beobachtungen

Ø Beobachtungen

### E) Allgemeine Parameter der Behandlung und Diagnostik:

1. Zentrale Katheter:

2. Periphere Nadelinfusionen:

3. Dauer und Grad der parenteralen  
Ernährung:

4. Blutentnahmen aus diagnostischem  
Grund:

5. Blutgabe/Serumgabe:

6. Apnoen/Bradykardien:

Nabelvenenkatheter: wenige Stunden (1.) Ø

(1.-38.): 19 x à 40 h Liegedauer,  
insges.: 762 h

1. 100 %: 12 d

2. 90-50 %: 12 d

3. 50-10 %: 9 d

insges.: 33 Tage parentale Ernährung

231 Bestimmungen

Blutmenge: 183 ml

7 x

Blutmenge: 143 ml Erykonzentrat

1. (1.-4.)

2. (10.-19.)

3. (26.-33.)

3 x

Blutmenge: 100 ml Erykonzentrat

Ø

(47.-55.): mehrere periphere Nadel -  
infusionen ohne sichere Zeitangabe

Ø

nur geringfügig vom 47.-55. Tag

9 Bestimmungen

Blutmenge: 8,3 ml

# Vor 1. Skelettveränderung

7. Antibiotika :

1. Totocillin : 1.-12. Tag = 12 d
2. Refobacin : 1.-11. Tag = 11 d
3. Anabactyl: 13.-20. Tag = 8 d

8. Antikonvulsiva :

siehe Tabelle

9. Beatmung/Atemhilfe :

(1.-32.) = 31 d  
Versuchsweise nicht am (22.) d

10. Zahl der mikrobiologischen  
Untersuchungen :

14 x , 13 x positiv

11. Behandlungsdauer :

81 Tage

# Nach 1. Skelettveränderung

1. Securopen : 47.-54. = 8 d  
Securopen : 64.-81. = 17 d
2. Biklin : 54.-64. = 10 d

Ø

3 x , Ø Keimnachweis

Datentabelle über die Zufuhr von Eiweiß (Ew), Aminosäuren (AS), Kohlenhydraten (KH),  
 Fetten, Flüssigkeit, Kalorienzufuhr, Vitamin C -und Vitamin D-Gaben, Kupfergehalt der  
 Nahrung, Gewichtszunahme und Durchschnittsgewichte.

Die Angaben sind jeweils Durchschnittswerte eines 5 täglichen Intervalles.

Fall 4 1. Tag der radiologisch sichtbaren Skelettveränderungen:

46. Lebenstag

Name: Sch. M-C.

| Tage                         | 5     | 10    | 15    | 20    | 25    | 30    | 35    | 40    | 45    | 50    | 55    | 60    | 65    | 70    | 75    | 80    |
|------------------------------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|
| 1. Ew/AS kg.KG/die in g :    | 1,32  | 2,1   | 0,5   | 0,9   | 1,6   | 2,6   | 2,8   | 3,2   | 3,3   | 3,24  | 3,4   | 4,4   | 4,6   | 4,1   | 4,0   | 3,9   |
| 2. KH kg./KG/die in g :      | 12    | 14,2  | 7,1   | 7,2   | 8,1   | 12,2  | 16,3  | 13,1  | 12    | 11,7  | 12,0  | 15,6  | 16,7  | 14,6  | 14,3  | 13,8  |
| 3. Fette kg.KG/die in g :    | 0,26  | 0     | 0,3   | 1,3   | 3,5   | 3,1   | 2,0   | 3,0   | 3,8   | 3,8   | 3,9   | 4,7   | 5,2   | 4,7   | 4,6   | 4,5   |
| 4. Flüssigkeit kg.KG/d. ml:  | 118   | 131   | 65    | 82    | 104   | 137   | 157   | 134   | 127   | 127   | 131   | 169   | 177   | 158   | 155   | 150   |
| 5. EQ/die :                  | 54,6  | 66,6  | 32    | 49    | 50    | 90    | 96    | 96    | 99    | 97,4  | 100   | 130   | 136   | 122   | 119   | 115   |
| 6. Vitamin C/die in mg:      | 64    | 72    | 7     | 70    | 26,6  | 60    | 17,4  | 118   | 156   | 164   | 183   | 243   | 280   | 262   | 270   | 270   |
| 7. Vitamin D/die in IE:      | 44,8  | 0     | 601   | 1     | 596   | 1460  | 1070  | 1000  | 1000  | 1000  | 1000  | 1000  | 1000  | 1000  | 1000  | 1800  |
| 8. Kupfer kg.KG/die in µg:   | 24,2  | 42,3  | 17    | 25,8  | 27,8  | 22,2  | 18,4  | 11,8  | 14,1  | 13,9  | 14,3  | 18,6  | 19,4  | 17,4  | 17,0  | 16,4  |
| 9. Gewichtszunahme/d.in g :  | - 8   | +76   | +20   | 24    | - 14  | +8    | -24   | 0     | 48    | 44    | 18    | 16    | 56    | 36    | 40    | 38    |
| 10. Gewichtszunahme/5 d. % : | -2,1  | +21   | 4,5   | 5,2   | -2,9  | +1,7  | -5,2  | 0     | 10,5  | 8,7   | 3,2   | 2,8   | 9,6   | 5,6   | 5,9   | 5,3   |
| 11. Durchschnittsgew. in kg: | 1,904 | 2,056 | 2,364 | 2,342 | 2,370 | 2,392 | 2,326 | 2,280 | 2,418 | 2,616 | 2,794 | 2,874 | 3,136 | 3,310 | 3,488 | 3,668 |
| 12. Parenterale Ernährg. % : | 88    | 97    | 93    | 59    | 10    | 37    | 66    | 20    | 0     | 0     | -     | -     | -     | -     | -     | -     |
| der Gesamtflüssigkeitsmenge  |       |       |       |       |       |       |       |       |       |       |       |       |       |       |       |       |

Fall 5

1. Tag der radiologisch sichtbaren Skelettveränderungen

Name : Z. A.

118. Lebenstag (26.6.1978), 37. Tag des stationären Aufenthaltes in Mainz

Hypothetische Entstehungsweise der radiologisch sichtbaren Skelettveränderungen :

| A) Hämato gene Osteo-<br>myelitis/Sepsis :                                          |  | Vor 1. Skelettveränderung                                                                                                                          | Nach 1. Skelettveränderung                                                                   |
|-------------------------------------------------------------------------------------|--|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------|
| Klinische, chemische Parameter :                                                    |  | Befunde                                                                                                                                            | Befunde                                                                                      |
| 1. Blutkultur (BK) :<br>Katheterspülflüssig-<br>keit (KS) :<br>Katheterspitze (K) : |  | 1. ( 90.) : Keim : Klebsiella pneumoniae (BK)<br>2. ( 94.) : Keim : E.coli (BK)<br>3. (101.) : Keim : Klebsiella (K) Kein Nachweis<br>Anzahl : 6 x | 13 x, siehe Anhang                                                                           |
| 2. Liquor :                                                                         |  | 7 x : kein Keimnachweis, jedoch Meningitis<br>vom (90.-99.)<br>maximale Leukozytose : 12.550/3 (90.)                                               | 1. (134.) : 16/3 Leuko, Keim : Ø<br>2. (161.) : 32/3 Leuko, Keim : Ø                         |
| 3. Keimnachweis in anderen<br>Körperflüssigkeiten :                                 |  | siehe Kulturen und Anhang                                                                                                                          | siehe Kulturen und Anhang                                                                    |
| 4. Leukozytenerhöhung :                                                             |  | (86.-95.) : Max.: 31.100 (93.)                                                                                                                     | (144.-170.) : Max.: 17.600 (170.)<br>(191.-196.) : Max.: 45.300 (196.)                       |
| 5. Leukozytenerniedrigung :                                                         |  | (114.) : 4.300, postoperativ                                                                                                                       | Ø Leukopenie<br>(191.) : 19.800, präfinal                                                    |
| 6. Thrombozytensturz :                                                              |  | 1. ab (86.-97.) : Min.: 24.000<br>2. postoperativ (114.) : passager : 47.000                                                                       |                                                                                              |
| 7. Differentialblutbild :                                                           |  | Tag : (90.) ( 98.) (115.)<br>Stab : 16 4 23<br>Jug : 8 0 7<br>Seg : 35 50 29                                                                       | Tag : (136.) (149.) (153.) (183.)<br>Stab : 27 13 11 21<br>Jug : 10 1 1<br>Seg : 43 57 52 54 |

# Vor 1. Skelettveränderung

8. BSG mm n. W. :

9. Temperaturerhöhung :  
bis 38,0°C :  
über 38,0°C :

10. Temperaturniedrigung :  
bis 36,0°C :  
unter 36,0°C :

11. Gerinnungsstörung :

12. Bilirubinerrhöhung :

13. Acidosen/Apnoen :  
bis 7,2  
unter 7,2

14. Klinischer Gesamteindruck,  
Komplikationen :

(93.) : (104.) :  
11/16 8/17

6 x  
7 x (91., 92., 98., 99., 100., 102., 114.)

8 x  
2 x (94., 102.)

(99.) : Ende der meningitischen Phase

stets erhöht mit hohem direkten Anteil  
Max.: (94.) : 10,1 mg%, 6,1 mg% direkt

3 x  
2 x (87., 89.)

Ileusymptomatik, Opisthotonus, Meningismus,  
Atemfrequenz erhöht, Bradykardien, Ikterus,  
Hepatomegalie, Ileusymptomatik (112.), post-  
operativ Thrombopenie, subcutane Abszesse (116.),  
vollständiger Platzbauch (120.)

# Nach 1. Skelettveränderung

(128.) : (143.) : (183.) :  
5/13 5/14 10/25

12 x  
36 x (z.B. 133.-170., 177., 189.-194.)

10 x  
6 x (166., 167., 180., 192., 193., 196.)

(192.) : präfinal, Fibrinogenerniedrigung,  
PTT verlängert

stets erhöht bis (168.) : Max.: (134.) : 13,7mg  
9,4 mg% direkt

präfinal : 192.-196. Tag

## Fistelbildung

Hepatosplenomegalie, Ileusymptomatik  
(135.), Verschlechterung des Allgemeinzustandes, Fieber (139.), erneute Verschlechterung des Allgemeinzustandes, graues Aussehen (148.), linkes Bein geschwollen, berührungsempfindlich (184.), Verschlechterung des AZ (190.), sehr schlechter Allgemeinzustand, ausgeprägte Hepatosplenomegalie (192.), Cholestase, Ateminsuffizienz

## Vor 1. Skelettveränderung

15. Operationen (Mainz) :  
2 x Voroperationen in Eßlingen

B) Vitamin D-Mangel, Rachitis :  
Klinische, chemische Parameter :

1. Zeitpunkt der 1. Gabe :
2. Zeitpunkt ausreichender Dosis :
3. Soll, empfohlene Dosis :  
1000 IE /d. Frühgeborene  
400 IE/d. Neugeborene
4. Form der Vitamin D-Zufuhr :  
0,01 mg = 400 IE  
1,0 mg = 40.000 IE

5. Calciumspiegel (Serum) :

1. (87.) Indikation : V.a. Perforation, Ileus  
Befund : Anastomosensteno-  
Therapie : Doppelschlauchdrainage
2. (114.) : Indikation : Ileussympomatik  
Befund : Anastomosensteno-  
Therapie : Erweiterung der  
Anastomose

siehe Tabellen und Abbildungen

1. ( 48.) : 60.000 E > außerhalb
2. ( 64.) : 60.000 E
3. (104.) : 200.000 E

(104.) : nach den Berechnungsgrundlagen

kein Defizit

- (48.) : Vigantol i.m., 1,5 mg
- (64.) : Vigantol i.m., 1,5 mg
- (104.) : Vigantol i.m., 5,0 mg

- (81.- 89.) : Normocalcämie
- (89. - 92.) : leichte Hypocalcämie
- (93.-113.) : Normocalcämie
- (114.) : leichte Hypocalcämie (4,0 mval)

## Nach 1. Skelettveränderung

- (174.) : Indikation : Fistelbildung  
Befund : Fistel im Anastomosen-  
bereich  
Therapie : Fistelverschluß

- (183.) : 5 mg (200.000 IE)  
(139.-165.) : geringe Mengen in  
Pregestemil  
(153.-173.) : D-Fluorette 1000 E  
bei unklaren Resorptionsverhältnissen

Normocalcämie bis präfäkal

# Vor 1. Skelettveränderung

6. Calciumsubstitution :

7. Alkalische Phosphatase :  
(U/l)

8. Anorganisches Phosphat (Serum) :  
in mg %

9. Calciumausscheidung (Urin) :

10. Klinische Symptome :

C) Vitamin C-Mangel, Skorbut :

Klinische, chemische Parameter :

1. Zeitpunkt der 1. Gabe :

2. Zeitpunkt ausreichender Dosis :

3. Soll, empfohlene Dosis :  
50-60 mg/d. Frühgeborene  
20-30 mg/d. Neugeborene

4. Form der Vitamin C-Gabe :

5. Klinische Symptome :

Ø

Unter Mitberücksichtigung anderer Enzyme

Tag : (90.)

AP : 377

SGOT : 11

γ-GT : 23

(83.) : 3,2 mg%

Ø

Ø Beobachtungen

siehe Tabellen und Abbildungen

(87.-94.) : Multibionta

(87.-94.) : 100 mg/d.

(94.-118.) : Ø Vitamin C-Gabe

bis (118.) : - 1000 mg im Berechnungs-  
zeitraum

Multibionta i.v. (1 ml = 50 mg)

Ø Beobachtungen

# Nach 1. Skelettveränderung

(114.) : mäßige Substitution

Tag : (136.) (143.) (168.) (183.) (193.)

AP : 730 1298 1134 1375 1041

SGOT : 63 32 18 29 196

γ-GT : 276 154 174 0 79

(143.) : 2,4 mg%

(183.) : 1,9 mg%

Ø

Ø Beobachtungen

(125.-139.) und (160.-196.) : ausreichende  
Dosis

(140.-160.) : Ø Vitamin C-Gabe

bis (196.) : summarisch kein Mangel :

Gabe : 3900 mg

Soll : 3900 mg

Multibionta i.v. (1 ml = 50 mg)

Ø Beobachtungen

# Vor 1. Skelettveränderung

# Nach 1. Skelettveränderung

## D) Kupfermangel :

Klinische, chemische Parameter :

siehe Tabellen und Abbildungen

1. Cu-Spiegelbestimmung (Serum) :

Ø

1. (183.) : 111 µg%
2. (192.) : 97 µg%

2. Kupferzufuhr :

parenterales Minimum : 22 µg pro kg/KG-pro.Tag  
orales Minimum : 60 µg pro kg/KG pro Tag

3. Klinische Symptome :

Ø Beobachtungen

Ø Beobachtungen

## E) Allgemeine Parameter der Behandlung und Diagnostik :

1. Zentrale Katheter :  
Auswärtige Katheter s. Anhang

1. ( 80.- 93.) : 14 d
2. ( 96.-101.) : 6 d
3. (113.-119.) : 7 d

1. (136.-148.) : 13 d
2. (171.-187.) : 17 d
3. (189.-196.) : 8 d

2. Periphere Nadelinfusionen :

Anzahl : 6 x, mittlere Liegedauer : 49 h,  
Gesamtliegedauer : 294 h

Anzahl : 28 x, mittlere Liegedauer : 28,3 h  
Gesamtliegedauer : 792 h

insges.: 34 x, 1086 h

3. Dauer und Grad der parenteralen Ernährung :

(81.-118.) : 38 Tage  
100 % : 35 Tage, 90-80 % : 3 Tage  
116 Tage (Maltz) : 98 Tage 100%, 19 Tage 90-60%

1. (119.-143.) (163.-196.) : 100%

2. (144.-162.) : versuchsweise bis 60%,  
jedoch insuffizient, da Fistel + Kurzdarm

4. Blutentnahmen aus diagnostischen Gründen

insges.: 397 Bestimmungen mit ca. 456 ml Blut  
keine Unterscheidung in Phase vor und nach  
osären Veränderungen

# Vor 1. Skelettveränderung

5. Blutgabe/Plasma :

Anzahl : 12 x  
Blutmenge : 470 ml

6. Apnoen/Bradykardien :

7. Antibiotika :

Um der(90.): Meningitisfolge

1. Securopen : ( 87.- 89.) 3 d
2. Gernebcin : ( 87.- 89.) 3 d
3. Refobacin : ( 90.- 99.) 10 d
4. Totocillin : ( 90.- 97.) 8 d
5. Zinacef : (100.-110.) 11 d
6. Biklin : (102.-109.) 8 d

8. Antikonvulsiva :

siehe Tabelle

9. Beatmung/Atemhilfe :

(114.-115.) : 2 Tage postoperativ

10. Zahl der mikrobiologischen Untersuchungen :

40 x , 23 x positiv (Mehrfachbesiedlung)

11. Behandlungsdauer :

außerhalb 81 Tage  
in Mainz 115 Tage

# Nach 1. Skelettveränderung

Anzahl : 15 x

Blutmenge : 675 ml

insges.: 27 x , Blutmenge : 1145 ml

präföral im Rahmen der Embolie und Sepsis

vom 110.-114. Tag antibiotikafreier Zeitraum, dann ab

114. Tag Securopen

( 193.-196.) : 60 mg Luminal /d.

(194.-196.) : präföral

74 x , 50 x positiv (Mehrfachbesiedlung)  
insges.: 114 x , 73 x positiv

Datentabelle über die Zufuhr von eiweiß (EW), Aminosäuren (AS), Kohlenhydraten (KH)  
 fetten, Flüssigkeit, Kalorienzufuhr, Vitamin C -und Vitamin D-Gaben, Kupfergehalt der  
 Nahrung, Gewichtszunahme und Durchschnittsgewichte.

Die Angaben sind jeweils Durchschnittswerte eines 5 täglichen Intervalles.

Fall 5 1. Tag der radiologisch sichtbaren Skelettveränderungen:  
 118.(37.) Lebenstag

Name : Z.A.

| Tage                                                 | 85          | 90    | 95    | 100   | 105   | 110   | 115   | 120   | 125   | 130   | 135   | 140   | 145   | 150   | 155   | 160   | 165   |
|------------------------------------------------------|-------------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|
| 1. EW/AS kg. KG/die                                  | in g : 1,56 | 1,20  | 1,2   | 1,54  | 2,32  | 2,56  | 2,0   | 2,06  | 2,68  | 2,6   | 2,8   | 3,0   | 2,9   | 3,0   | 2,7   | 3,1   | 3,1   |
| 2. KH kg KG/die                                      | in g : 21,2 | 15    | 14,8  | 16,3  | 17,6  | 17,8  | 16,6  | 16,0  | 17,5  | 19    | 17,5  | 19    | 19,3  | 18,7  | 14,7  | 15,5  | 16,5  |
| 3. Fette kg. KG/die                                  | in g : 0,82 | 0     | 1,42  | 2,04  | 2,5   | 2,4   | 1,56  | 0,8   | 1,65  | 1,47  | 1,46  | 1,52  | 1,8   | 1,6   | 2,14  | 2,6   | 3,0   |
| 4. Flüssigkeit kg.KG/d. ml:                          | 207         | 128   | 120,3 | 164   | 172   | 175   | 167   | 148   | 158   | 153   | 159   | 185   | 202   | 190   | 192   | 219   | 237   |
| 5. EQ/die                                            | : 103,4     | 65    | 78,7  | 93,8  | 105   | 104,6 | 98    | 88    | 96,2  | 90,2  | 95,4  | 105   | 111   | 105   | 101   | 111   | 129   |
| 6. Vitamin C/die                                     | in mg: 0    | 80    | 80    | 0     | 0     | 0     | 0     | 10    | 10    | 75    | 115   | 80    | 3,0   | 2,3   | 6,4   | 8     | 12    |
| 7. Vitamin D/die                                     | in IE: 0    | 0     | 0     | 0     | 0     | 0     | 0     | 0     | 0     | 0     | 0     | 2,8   | 22,6  | 17    | 450   | 1077  | 500   |
| 8. Kupfer kg.KG/die                                  | in µg: 14,7 | 28,3  | 22,7  | 20    | 6,85  | 5,46  | 10,7  | 14,7  | 12,9  | 9,6   | 13,3  | 17,3  | 17,4  | 9,0   | 6,6   | 10,5  | 7,16  |
| 9. Gewichtszunahme/d. in g :                         | 70          | 42    | 16    | 36    | -10   | -40   | 96    | -28   | 10    | -10   | +30   | 22    | +22   | 44    | -8    | -18   | -62   |
| 10. Gewichtszunahme/ 5 d. % :                        | 14          | 7,3   | 2,6   | 5,7   | -1,6  | -0,7  | 14,7  | -3,8  | 1,3   | -1,4  | +4,1  | 2,9   | +5,8  | 5,5   | -1    | -2,2  | -7,7  |
| 11. Durchschnittsgew. in kg:2,694                    | 3,020       | 3,068 | 3,212 | 3,296 | 3,312 | 3,312 | 3,634 | 3,600 | 3,682 | 3,798 | 3,770 | 3,930 | 4,064 | 4,112 | 3,992 | 3,992 | 3,992 |
| 12. Parenterale Ernährg. der Gesamtflüssigkeitsmenge | % : 89      | 100   | 96    | 95    | 100   | 100   | 100   | 100   | 100   | 100   | 100   | 100   | -     | -     | -     | -     | -     |

Datentabelle über die Zufuhr von Eiweiß (EW), Aminosäuren (AS), Kohlenhydraten (KH), Fetten, Flüssigkeit, Kalorienzufuhr, Vitamin C -und Vitamin D-Gaben, Kupfergehalt der Nahrung, Gewichtszunahme und Durchschnittsgewichte.

Die Angaben sind jeweils Durchschnittswerte eines 5 täglichen Intervalles.

Fall 5 1. Tag radiologisch sichtbaren Skelettveränderungen:

Name : Z.A. 118. (37.) Lebenstag

| Tage                          | 170         | 175   | 180   | 185   | 190   | 195   | 200 | 196 + |
|-------------------------------|-------------|-------|-------|-------|-------|-------|-----|-------|
| 1. EW/AS kg.KG/die            | in g : 2,16 | 2,3   | 2,2   | 2,36  | 2,56  | 1,68  |     |       |
| 2. KH kg.KG/die               | in g : 18   | 20,5  | 23    | 19,3  | 19,6  | 14,1  |     |       |
| 3. Fette kg.KG/die            | in g : 1,16 | 0,84  | 1,37  | 1,26  | 1,51  | 2,42  |     |       |
| 4. Flüssigkeit kg.KG/d. ml:   | 164         | 184,4 | 188,5 | 173   | 170   | 137,5 |     |       |
| 5. EQ/die                     | : 91,6      | 97,8  | 92,2  | 98,6  | 103,2 | 87    |     |       |
| 6. Vitamin C/die              | in mg: 60   | 75    | 75    | 75    | 75    | 105   |     |       |
| 7. Vitamin D/die              | in IE: 600  | 600   | 0     | 2000  | 0     | 0     |     |       |
| 8. Kupfer kg.KG/die           | in µg: 8,3  | 8,0   | 7,8   | 6,1   | 4,9   | 10,4  |     |       |
| 9. Gewichtszunahme/d. in g:   | + 8         | + 28  | 30    | 96    | -36   | +36   |     |       |
| 10. Gewichtszunahme/5 d %:    | + 1         | +3,7  | 3,8   | 11,8  | -4    | +8,6  |     |       |
| 11. Durchschnittsgew. in kg   | 3,806       | 3,876 | 4,032 | 4,264 | 4,356 | 4,516 |     |       |
| 12. Parenterale Ernährg. %:   | -           | -     | -     | -     | -     | -     |     |       |
| der Gesamt-flüssig-keitemenge |             |       |       |       |       |       |     |       |

Fall 6

1. Tag der radiologisch sichtbaren Skelettveränderungen

Name : K. M

28. Lebenstag (3.7.1978)

Hypothesische Entstehungsweise der radiologisch sichtbaren Skelettveränderungen :

A) Hämatogene Osteomyelitis/Sepsis :

Klinisch, chemische Parameter :

1. Blutkultur (BK) :  
Katheterspülflüssigkeit (KS) :

1 x (14.) : KS Ø Keimnachweis

1 x (35.) : BK : Staph. albus

2. Liquor :

1 x (11.) : Ø Keimnachweis  
Leuk : 25/3  
EW : 184 mg%

1 x (71.) : Keim : Ø Keimnachweis  
Leuk : 25/3  
EW : 280 mg%

3. Keimnachweis in anderen Körperflüssigkeiten :

1. (5.-7.) : in Tubus, Ohr, Absaugkatheter : Klebsiella pneumoniae  
2. (7.u.10.) : Absaugkatheter : Staph. albus  
3. (22.) : Nabelabstrich : Staph. albus  
Absaugkatheter : Strept. faecalis u. Staph. albus  
4. (25.) : Tubusspitze : Klebsiella pneumoniae

spätere Keimbesiedlung :  
E. coli, Klebsiellen, Strept. faecalis

4. Leukozytenerrhöhung :

ab (53.) : Max.: 16.000

5. Leukozytenerniedrigung :

(65.) : 3.500 und ff.

6. Thrombozytensturz :

1. (39.) : 33.000 postoperativ

2. (68.-72.) : 14.000 postoperativ

Vor 1. Skelettveränderung

7. Differentialblutbild :

Ø

8. BSG mm n.W. :

Ø

9. Temperaturerhöhung :  
bis 38,0°C :  
über 38,0°C :

3 x

2 x (13., 14.)

10. Temperaturniedrigung :  
bis 36,0°C :  
unter 36,0°C :

Ø

11. Gerinnungsstörung :

Ø

12. Bilirubinerrhöhung :

(5.) : 10,1 mg% postpartal  
Ø direktes gemessen

13. Acidosen/Apnoen :  
pH bis 7,2  
pH unter 7,2

7 x  
1 x (28.)

14. Klinischer Gesamteindruck,  
Komplikationen :

Sulzige Nabelschnur (1.), Atemstillstand,  
Reanimation (5.), Apnoe, graue Cyanose (7.),  
bronchopulmonale Dysplasie (8.), V.a. Sepsis  
(8.), Neigung zu Hypoglykämien (10.),  
Besserung des Allgemeinzustandes (12.), perio-  
dische Atmung u. Apnoen (28.), dünne  
Stühle, graues Aussehen (35.), ileussympto-  
matik (35.), Abszeßbildung u. Drainage im  
Abdomen (36.)

Nach 1. Skelettveränderung

(49.) : Jug : 3  
Strab : 7  
Seg : 24  
Lym : 55

(35.) : 62/115, Abszeßbildung

4 x

7 x (29., 34., 35., 37., 38., 68., 67.)

8 x (35., 43., 48., 64., 66., 70., 71., 72.)

ab (67.) : Verbrauchskoagulopathie

1. (35.) : 4,4 mg%, direktes: 3,1 mg%  
2. (53.) : 7,8 mg%, direktes: erhöht  
3. (70.) : 12,1 mg%  
4. (72.) : 17,2 mg%, direktes : Ø gemessen

6 x  
4 x (66., 70., 71., 72.)

Koffistel, Ileussymptomatik, Apnoen,  
Beatmung, Sepsis, Verbrauchs-  
koagulopathie

## Vor 1. Skelettveränderung

### 15. Operationen :

1. (36.) : Indikation : Ileus, Abszeß im Unterbauch  
Befund : Perforation im Sigma mit Abszeßbildung  
Therapie : Abszeßabklärung, Anus praeter

## Nach 1. Skelettveränderung

2. (65.) : Indikation : Ileus, Stop im Colon  
Befund : Colon-Sigma-Stenose, Abszeß  
Therapie : Anus praeter, Quercolon, Fistel

## B) Vitamin D-Mangel, Rachitis

### Klinische, chemische Parameter :

siehe Tabellen und Abbildungen

1. Zeitpunkt der 1. Gabe :
2. Zeitpunkt ausreichender Dosis :
3. Soll, empfohlene Dosis :  
1000 IE/d. Frühgeborene  
400 IE/d. Neugeborene

(6.)

(15.)

Bis zum (15.) : - 7.500 IE  
Bis (28.) : - 4.200 IE

(28.-37.) : ausreichende Dosis  
(38.-44.) : ungenügende Zufuhr  
(55.-64.) : ausreichende Dosis

### 4. Form der Vitamin D-Zufuhr :

0,01 mg = 400 IE  
1,0 mg = 40.000 IE

1. ab ( 6.) : Vigantolette 500 IE
2. ab (18.) : Vigantolette 1000 IE

1. ab (28.) : Vigantolette 1000 IE +  
Humana 0 (Frauenmilch)
2. ab (45.) : Vigantolette 1000 IE +  
Frauenmilch (Pregestemil)

### 5. Calciumspiegel (Serum) :

1. postpartal erniedrigt : (5.) : 2,8 mval
2. ab (7.) : Normocalcämie

um (65.) : leichte Hypocalcämie

### 6. Calciumsubstitution :

bis (12.) : leichte Substitution

Ø

## Vor 1. Skelettveränderung

7. Alkalische Phosphatase :  
(U/l)

Unter Mitberücksichtigung anderer Enzyme  
Ø

8. Anorganisches Phosphat (Serum) :

(11.) : 0,49 mg%

9. Calciumausscheidung (Urin) :

Ø

10. Klinische Symptome :

Ø Beobachtungen

C) Vitamin C-Mangel, Skorbut :

Klinische, chemische Parameter :

1. Zeitpunkt der 1. Gabe :

(10.)

2. Zeitpunkt ausreichender Dosis :

(9.-27.) : 23 - 91 mg/d.

siehe Tabellen und Abbildung

3. Soll, empfohlene Dosis :

50-60 mg/d. Frühgeborene  
20-30 mg/d. Neugeborene

bis (28.) : 320 mg

4. Form der Vitamin C-Gabe :

1. Humana 0

2. Multibionta (i.v.)

5. Klinische Symptome :

Ø Beobachtungen

## Nach 1. Skelettveränderung

Tag : (36.) (50.) (67.)

AP : 545 2454 516

SGOT : 13 Ø 64

SGPT : 11 Ø 42

γ-GT : 101 36 74

Ø

Ø

Ø Beobachtungen

(28.-39.) : Ø ausreichende Dosis

(40.-43.) : ausreichende Dosis

(44.-55.) : fraglich ausreichende Dosis

(56.-64.) : fraglich ausreichende Dosis

bis (65.) : - 1500 mg

1. Frauenmilch

2. Multibionta i.v. minimale Gaben

3. Humana 0, zu kurzfristig

Ø Beobachtungen

# Vor 1. Skelettveränderung

# Nach 1. Skelettveränderung

## D) Kupfermangel :

Klinische, chemische Parameter :

siehe Tabellen und Abbildungen

1. Cu-Spiegelbestimmung (Serum) :

Ø

2. Kupferzufuhr :

parenterales Minimum : 22 µg pro kg/KG pro Tag  
orales Minimum : 60 µg pro kg/KG pro Tag

Ø

3. Klinische Symptome :

Ø Beobachtungen

Ø Beobachtungen

## E)

Allgemeine Parameter der Behandlung und Diagnostik :

1. Zentrale Katheter :

1 x (1.-4.) : 4 Tage

1 x (65.-71.) : 7 Tage

2. Periphere Nadelinfusionen :

15 x , Liegedauer nicht sicher bestimmbar

47 x , Liegedauer nicht sicher bestimmbar  
insges.: 62 x

3. Dauer und Grad der parenteralen Ernährung :

100 % : 3 d  
90-50 % : 8 d  
50-10 % : 7 d, insges.: 18 Tage parenteral

100 % : 20 d  
90-50 % : 13 d  
50-10 % : 2 d, insges.: 35 Tage

4. Blutentnahme aus diagnostischen Gründen :

Anzahl : 144 x

Anzahl : 184 x

insges.: 328 x, Gesamtblutmenge : 222 ml,  
siehe Anhang

5. Blutgabe/Serumgabe :

80 ml Erykonzentrat

265 ml Erykonzentrat, 60 ml Frischblut,  
45 ml Vollblut, insges.: 450 ml

Vor 1. Skelettveränderung

6. Apnoen/Bradykardien :

8 x (2., 4., 5., 7., 8., 24., 25., 28.)

7. Antibiotika :

1. Ampiclox : (1.- 4.) : 4 d

2. Coliistin : (1.- 4.) : 4 d

3. Securophen : (5.-12.) : 8 d

4. Gernebcin : (5.- 8.) : 4 d

8. Antikonvulsiva :

(5.) : 15 mg Luminal/d.

9. Beatmung/Atemhilfe :

1. (5.-7.) : 3 d

2. (12.-24.) : 12 d

10. Zahl der mikrobiologischen

Untersuchungen :

Anzahl : 21 x , 8 x positiv

11. Behandlungsdauer :

72 Tage

Nach 1. Skelettveränderung

14 x (29., -32., 36., 42., 53., -58., 64.)

5. Refobacin : (35.-42.) : 7 d

(69.-72.) : 4 d

6. Totocillin : (35.-42.) : 7 d

7. Zinacef : (43.-51.) : 9 d

(53.-67.) : 20 mg Luminal/d.

(68.-71.) : 10 - 45 mg Luminal/d.

(64.-72.) : 9 d

Anzahl : 20 x , 8 x positiv

-176-

Datentabelle über die Zufuhr von Eiweiß (EW), Aminosäuren (AS), Kohlenhydraten (KH), Fett, Flüssigkeit, Kalorienzufuhr, Vitamin C -und Vitamin D-Gaben, Kupfergehalt der Nahrung, Gewichtszunahme und Durchschnittsgewichte.  
Die Angaben sind jeweils Durchschnittswerte eines 5 täglichen Intervalles.

| 1. Tag der radiologisch sichtbaren Skelettveränderungen   |       |       |       |       |       |       |       |       |       |       |       |       |       | 72 *  |       |
|-----------------------------------------------------------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|
| Name : K.M. 28. Lebenstag                                 |       |       |       |       |       |       |       |       |       |       |       |       |       |       |       |
| Tag                                                       | 5     | 10    | 15    | 20    | 25    | 30    | 35    | 40    | 45    | 50    | 55    | 60    | 65    | 70    | 75    |
| 1. EW/AS kg.KG/die in g :                                 | 0,7   | 4,4   | 3,5   | 2,8   | 3,0   | 3,9   | 2,4   | 2,2   | 2,16  | 2,56  | 2,9   | 2,1   | 2,5   | 0,7   | 0,6   |
| 2. KH kg.KG/die in g :                                    | 13,7  | 22,9  | 18,6  | 17,3  | 17,5  | 20,9  | 14,2  | 15,5  | 15,7  | 17,7  | 18,2  | 11,9  | 14    | 14,2  | 10,3  |
| 3. Fette kg.KG/die in g :                                 | 0     | 2,1   | 2,26  | 3,7   | 6,2   | 4,16  | 3,16  | 0,4   | 1,7   | 2,46  | 3,34  | 6,8   | 5,4   | 0,46  | 0     |
| 4. Flüssigkeit kg.KG/d.ml:                                | 144,9 | 220   | 194   | 174   | 222   | 210   | 137   | 147   | 156   | 171   | 193   | 174   | 176   | 137   | 104   |
| 5. EQ/die :                                               | 58,5  | 118   | 107,7 | 124,4 | 159   | 122,4 | 91,4  | 76,3  | 88,6  | 104   | 116   | 121   | 117   | 66    | 38    |
| 6. Vitamin C/die in mg:                                   | 0     | 53    | 91    | 39    | 22,8  | 12    | 8     | 10    | 20    | 26    | 14,4  | 23,5  | 30    | 0     | 0     |
| 7. Vitamin D/die in IE:                                   | 0     | 658   | 817   | 1026  | 1223  | 1560  | 1372  | 400   | 200   | 1039  | 1076  | 1005  | 955   | 0     | 0     |
| 8. Kupfer kg.KG/die in µg:                                | 21,9  | 19    | 17    | 39    | 71    | 7,9   | 9,2   | 14    | 20,4  | 31,6  | 52,8  | 70    | 54    | 18    | 8,7   |
| 9. Gewichtszunahme/d. g :                                 | 6     | 0     | 52    | 22    | -12   | +14   | 28    | -4    | +40   | 28    | -24   | 14    | 36    | 84    | 215   |
| 10. Gewichtszunahme/5d. % :                               | 2     | 0     | 17,5  | 6,3   | -3,3  | +3,9  | 7,5   | -1    | +10   | 6,4   | -5,2  | 3,1   | 7,9   | 17,1  | 14,9  |
| 11. Durchschnittsgew. in kg:                              | 1,456 | 1,516 | 1,672 | 1,834 | 1,770 | 1,826 | 1,946 | 1,964 | 2,060 | 2,276 | 2,270 | 2,236 | 2,374 | 2,626 | 3,200 |
| 12. Parenterale Ernährung, % der Gesamt Flüssigkeitsmenge | 100   | 82    | 67    | 30    | 5     | 50    | 53    | 100   | 100   | 74    | 50    | 0     | 20    | 100   | 100   |

Fall 7

Name : S.H.

1. Tag der radiologisch sichtbaren Skelettveränderungen  
13. Lebenstag (14.7.1978)

Hypothetische Entstehungsweise der radiologisch sichtbaren Skelettveränderungen :

A) Hämatogene Osteomyelitis/Sepsis :

Klinische, chemische Parameter :

1. Blutkultur (BK) :  
Katheterspülflüssigkeit (KS) :

2. Liquor :

3. Keimnachweis in anderen Körperflüssigkeiten :

4. Leukozytenerrhöhung :

5. Leukozytenerniedrigung :

6. Thrombozytensturz :

Vor 1. Skelettveränderung

Befunde

Ø

1 x (5.) : Keim : Ø Nachweis  
LP : blutig, massenhaft Erythrozyten

(9.) : Wundabstrich: Staph.albus

(11.) : 17.500

(4.) : 5.500  
(8.) : 6.500

(8.) : fraglicher Abfall auf 44.000  
Kontrollwert : 203.000

Nach 1. Skelettveränderung

Befunde

(16.) : Ø Keimnachweis

(15.) : Ø Keimnachweis  
LP : blutig, SOP : 30.000 Ery  
(30.) : Keim: Ø Nachweis  
Leukozyten: Keine  
Pandy ++

(16.) : Absaugkatheter : E.coli  
(20.) : Absaugkatheter : E.coli  
(26.) : Tubusspitze : Klebsiella pneumoniae

(21.) : 13.100

(32.) : 3.000

(31.) : 54.000

Nach 1. Skelettveränderung

(32.) (67.)  
 Stab : 1 Stab : 1  
 Jug : Ø Jug : Ø  
 Seg : 17 Seg : 35  
 Lym : 65 Lym : 50

(17.) : 1/9  
 (32.) : 9/25  
 (66.) : 6/17

5 x (18., 19., 23.)  
 3 x

7 x (16.)  
 1 x

Ø

(15.) : 5,6 mg%, später:  
 abfallend

1 x  
 2 x (32., 33.)

Vor 1. Skelettveränderung

(5.)  
 Stab : 3  
 Jug : Ø  
 Seg : 41  
 Lym : 32

(9.) : 6/11

3 x  
 4 x (7., 8., 12.)

5 x  
 1 x ( 1. Tag )

Ø

Max.: (6.) : 13,4 mg%  
 (0,8 mg% direkt)

5 x  
 2 x (5., 12.)

7. Differentialblutbild :

8. BSG mm n.W.

9. Temperaturerhöhung :  
 bis 38,0°C;  
 über 38,0°C;

10. Temperaturerniedrigung :  
 bis 36,0°C;  
 unter 36,0°C;

11. Gerinnungsstörung

12. Bilirubinerrhöhung :

13. Acidose/Apnoen :  
 pH bis 7,2  
 pH unter 7,2

# Vor 1. Skelettveränderung

14. Klinischer Gesamteindruck,  
Komplikationen :

1. Phase (1.-13.) : Operation,  
Apnoen, Beatmung, Antibiose,  
leichte Ileus symptomatik

# Nach 1. Skelettveränderung

2. Phase (14.-23.) : orale Ernährung  
abgesetzt, V.a. Sepsis, auch radiologisch,  
Ileus symptomatik, fraglich Mikrocolon,  
konservative Spülungen, Besserung des  
Allgemeinzustandes, erneute Antibiose,  
Selbstextubation toleriert  
3. Phase (24.-34.) : CPAP-Beatmung, V.a.  
Aspiration, Pneumonie, Ileus symptomatik  
gebessert, Apnoephasen, periodische Atmung

## 15. Operationen :

(1.) Indikation : Omphalocele, V.a.  
Colonatresie

Befund: Celsack

Therapie: Resektion, Anastomose

B)

Vitamin D-Mangel,  
Rachitis :

Klinische, chemische  
Parameter :

1. Zeitpunkt der 1. Gabe :

(11.)

siehe Tabellen und Abbildungen

2. Zeitpunkt ausreichender Dosis :

(28.) : 2.000 IE

3. Soll, empfohlene Dosis :

1000 IE/d. Frühgeborene :

400 IE/d. Neugeborene :

- 5.000 E bis zum (13.)

- 8.140 IE bis zum (28.)

4. Form der Vitamin D-Zufuhr :

0,01 mg - 400 IE

1,0 mg - 40.000 IE

(11.-13.) : Humana O  
zu geringe Mengen

(14.-27.) : Frauenmilch in zu geringen  
Mengen + Vigantalette 500 (22., 23., 27.)  
ab 28. : siehe oben

# Vor 1. Skelettveränderung

## 5. Calciumspiegel (Serum) :

1. zunächst nur leicht erniedrigt :  
(2.) : 3,8 mval/l  
(3.) : 3,9 mval/l
2. dann normal mit leichter Substitution bis zum 7. Tag

## 6. Calciumsubstitution :

leichte Substitution bis zum(7.)

## 7. Alkalische Phosphatase (U/l) :

Tag :  
AP :  
SGOT :  
γ-GT :

unter Mitberücksichtigung anderer Enzyme  
Ø

## 8. Anorganisches Phosphat (Serum) : in mg %

Ø Bestimmungen

## 9. Calciumausscheidung (Urin) :

Ø Bestimmungen

## 10. Klinische Symptome :

Ø Beobachtungen

- 181 -

# Nach 1. Skelettveränderung

ab (31.) : erniedrigte Spiegel  
(31.) : 3,5 mval  
(33.) : 4,0 mval

ab (31.) : leichte Substitution bis (34.)

1 x : (69.) : 592

Ø Bestimmungen

Ø Bestimmungen

(30.) : V.a. Krampfanfall, periodische  
Atmung, V.a. pneumonische Infiltration ?  
Polygraphie : (39.) : multifokal vermehrte  
Krampfbereitschaft

## C) Vitamin C-Mangel, Skorbut

Klinische, chemische  
Parameter :

siehe Tabellen und Abbildungen

## 1. Zeitpunkt der 1. Gabe :

(4.)

## 2. Zeitpunkt ausreichender Dosis :

1. (4.-7.) : ausreichend (70 mg)
2. (7-13.) : keine ausreichende  
Substitution

3. (13.-17.) : ausreichend (50-70 mg)
4. (17.-23.) : Ø ausreichende Dosis
5. (29.-89.) : ausreichende Dosis

|                                                                                      | Vor 1. Skelettveränderung                                                                  | Nach 1. Skelettveränderung                                                                                                        |
|--------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 3. Soll, empfohlene Dosis :<br>50-60 mg/d. Frühgeborene:<br>20-30 mg/d. Neugeborene: | (13.) : - 275 mg                                                                           |                                                                                                                                   |
| 4. Form der Vitamin C-Gabe :                                                         | (4.-7.) : Multibionta i.v.                                                                 | 1. (13.-17.) : Multibionta<br>2. (17.-28.) : Frauenmilch, Beba in<br>geringer Menge<br>3. (39.-89.) : Multibionta (oral) + Beba I |
| 5. Klinische Symptome :                                                              | Ø Beobachtungen                                                                            | Ø Beobachtungen                                                                                                                   |
| D) Kupfermangel :<br>Klinische, chemische<br>Parameter                               | siehe Tabellen und Abbildungen                                                             |                                                                                                                                   |
| 1. Cu-Spiegelbestimmung :                                                            | Ø Bestimmungen                                                                             | (69.) : 64 µg                                                                                                                     |
| 2. Kupferzufuhr:                                                                     | parenterales Minimum : 22 µg pro kg/KG pro Tag<br>orales Minimum : 62 µg pro kg/KG pro Tag | Ø Beobachtungen                                                                                                                   |
| 3. Klinische Symptome :                                                              | Ø Beobachtungen                                                                            |                                                                                                                                   |
| E) Allgemeine Parameter der<br>Behandlung und Diagnostik :                           |                                                                                            |                                                                                                                                   |
| 1. Zentrale Katheter                                                                 | Ø                                                                                          | Ø                                                                                                                                 |
| 2. Periphere Nadelinfusionen :                                                       | 10 x à 24 h, im Durchschnitt<br>insges.: 240 h                                             | 25 x à 15,6 h<br>insges.: 390 h                                                                                                   |

|                                                |                                                                                                              |                                                                                                                  |
|------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|                                                | Vor 1. Skelettveränderung                                                                                    | Nach 1. Skelettveränderung                                                                                       |
| 3. Dauer und Grad der parenteralen Ernährung : | 100 % : 12 d<br>90-50 % : 1 d<br>50-10 % : 0 d, insgesamt 13 d                                               | 100 % : 6 d<br>90-50 % : 11 d<br>50-10 % : 2 d, insgesamt 19 d<br>32 Tage lang parenterale Ernährung             |
| 4. Blutentnahme aus diagnostischem Grund :     | 97 x, Blutmenge : 69 ml                                                                                      | 125 x, Blutmenge: 93 ml, insgesamt 222 x,<br>Blutmenge: 164 ml                                                   |
| 5. Blutgabe/Serumgabe :                        | Anzahl 3 x, Menge 80 ml Ery-konzentrat                                                                       | Anzahl 7 x, Menge 175 ml, Erykonzen-trat, insgesamt 10 x, Gesamtmenge 255 ml                                     |
| 6. Apnoen/Bradykardien :                       | 5 x                                                                                                          | 10 x                                                                                                             |
| 7. Antibiotika :                               | 1. Securophen : (1.-13.) = 13 Tage<br>2. Refobacin : (1.-11.) = 11 Tage<br>3. Totocillin :<br>4. Polymyxin : | (32.-37.) = 6 d, 16 Tage insgesamt<br>(16.-32.) = +<br>(31.-41.) = 20 d, insgesamt<br>(50.-55.) = 5 d, insgesamt |
| 8. Antikonsulviva :                            | Ø                                                                                                            | siehe Tabelle                                                                                                    |
| 9. Beatmung/Atemhilfe :                        | (1.-3.) = 13 Tage                                                                                            | (13.-23.) : 10 Tage Beatmung<br>insgesamt über 22 Tage                                                           |
| 10. Mikrobiologische Untersuchungen :          | 37 x                                                                                                         |                                                                                                                  |
| 11. Behandlungsdauer :                         | 89 Tage                                                                                                      |                                                                                                                  |

Datentabelle über die Zufuhr von Eiweiß (Ew), Aminosäuren (AS), Kohlenhydraten (KH),  
Fetten, Flüssigkeit, Kalorienzufuhr, Vitamin c -und Vitamin D-Gaben, Kupfergehalt der  
Nahrung, Gewichtszunahme und Durchschnittsgewichte.

Die Angaben sind jeweils Durchschnittswerte eines 5 tägigen Intervalles.

Fall 7 1. Tag der radiologisch sichtbaren Skelettveränderungen:

13. Lebenstag

Name : S.H.

| Tage                                                 | 5           | 10    | 15    | 20    | 25    | 30    | 35    | 40    | 45    | 50    | 55    | 60    | 65    | 70    | 75    | 80    | 85    |
|------------------------------------------------------|-------------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|
| 1. Ew/AS kg.KG/die                                   | in g : 2,3  | 2,1   | 1,9   | 1,9   | 2,26  | 1,6   | 2,2   | 2,0   | 3,0   | 4,2   | 3,9   | 3,6   | 3,8   | 4,16  | 4,4   | 4,3   | 4,1   |
| 2. KH kg.KG/die                                      | in g : 12,5 | 15,2  | 14    | 13,0  | 15,3  | 8,8   | 16,6  | 11    | 11,7  | 15    | 14    | 12,9  | 13,7  | 15    | 15,6  | 15    | 14,6  |
| 3. Fette kg.KG/die                                   | in g : 0,8  | 2,3   | 2,5   | 2,4   | 3,4   | 4,7   | 0,8   | 3,7   | 3,8   | 4,9   | 4,5   | 4,2   | 4,4   | 4,8   | 5,0   | 4,9   | 4,8   |
| 4. Flüssigkeit kg.KG/d. ml:                          | 136         | 158   | 143   | 143   | 176   | 124   | 134   | 137   | 127   | 162   | 151   | 141   | 148   | 166   | 170   | 175   | 160   |
| 5. EQ/die                                            | :           | 67    | 91    | 78,4  | 85,6  | 91,6  | 87,2  | 73    | 87    | 96,4  | 124   | 115   | 108   | 114   | 123   | 130   | 127   |
| 6. Vitamin C/die                                     | in mg:      | 30    | 25    | 44    | 22    | 7,2   | 27,4  | 63    | 70    | 168   | 228   | 225   | 225   | 290   | 315   | 325   | 325   |
| 7. Vitamin D/die                                     | in IE:      | 0     | 0     | 106   | 0,36  | 201   | 950   | 1761  | 2563  | 2056  | 2000  | 2000  | 2000  | 2000  | 2000  | 2000  | 2000  |
| 8. Kupfer kg.KG/die                                  | in µg:      | 26,3  | 20,4  | 14,0  | 18,9  | 24,3  | 47,1  | 7,9   | 27,2  | 13,6  | 17,3  | 15,5  | 15,4  | 16,3  | 17,6  | 18,6  | 18,2  |
| 9. Gewichtszunahme/die                               | in g :      | -30   | +58   | 44    | 16    | 48    | -10   | +2    | 36    | 24    | 18    | 36    | 40    | 44    | 42    | 14    | 48    |
| 10. Gewichtszunahme/ 5 d. % :                        |             | -8,2  | +17   | +11   | 3,6   | 10,5  | -2,0  | +0,4  | 7,2   | 4,5   | 3,2   | 6     | 6,5   | 6,7   | 6,0   | 2     | 6,4   |
| 11. Durchschnittsgew. in kg:                         |             | 1,774 | 1,910 | 2,110 | 2,242 | 2,440 | 2,504 | 2,468 | 2,624 | 2,736 | 2,816 | 2,980 | 3,198 | 3,368 | 3,612 | 3,710 | 3,924 |
| 12. Parenterale Ernährg. der Gesamtflüssigkeitsmenge | in kg:      | 100   | 100   | 87    | 92    | 70    | 0     | 78    | 17    | -     | -     | -     | -     | -     | -     | -     | -     |

Fall 8

Name : M. S.

1. Tag der radiologisch sichtbaren Skelettveränderungen  
42. Lebenstag (10.8.1978)

Hypothetische Entstehungsweise der radiologisch sichtbaren Skelettveränderungen :

A) Hämatogene Osteomyelitis/Sepsis :

Klinische, chemische Parameter :

1. Blutkultur (BK) :  
Katheterspülflüssigkeit (KS) :

2. Liquor :

3. Keimnachweis in anderen Körperflüssigkeiten :

4. Leukozytenerniedrigung :

5. Leukozytenerniedrigung :

6. Thrombozytensturz :

Vor 1. Skelettveränderung

Befunde

(9.) : Staph.albus, V.a. Verunreinigung

Ø

1. (9.) : Absaugkatheter : Staph.aureus  
Absaugkatheter : E.coli  
2. (28.) : Absaugkatheter : Staph.albus

Nach 1. Skelettveränderung

Befunde

Ø Kultur

Keim :

(60.) : Ø Nachweis  
Leuk : 4/3 Zellen  
Eiw : 28 mg%

Absaugkatheter : E.coli (55.)  
" Enterobacter u. Streptococcus faecalis (60.)  
" Vergrünende Streptokokken (64.)  
" Vergrünende Streptokokken (70. u. 74.)

(49.) : 15.600  
(79.) : 20.900

Ø

Ø

# 7. Differentialblutbild :

8. BSG mm n.W.

9. Temperaturerhöhung :  
bis 38,0°C :  
über 38,0°C :

10. Temperatureniedrigung :  
bis 36,0°C :  
unter 36,0°C :

11. Gerinnungsstörung :

12. Bilirubinerhöhung :

13. Acidose/Apnoen :  
pH bis 7,2  
pH unter 7,2

14. Klinischer Gesamteindruck,  
Komplikationen :

## Vor 1. Skelettveränderung

Tag : (1.) (8.)  
Jug : 0 8  
Stab : 0 16  
Seg : 18 26

Ø

13 x  
2 x (25., 35)

14 x  
5 x (3., 8., 9., 20., 26.)

Ø

Postpartal mäßige Bilirubinerhöhung  
Max.: 11,3 mg% (8.)  
Ø Erhöhung des direkten Bilirubins

18 x  
2 x (4., 35.)

Apnoen, Atemnotsyndrom (1.), graues  
Aussehen, Schnappatmung (11.), Ver-  
schlechterung des Allgemeinzustandes,  
Pneumonie (15.), Leber- u. Milzver-  
größerung (16.), V.a. Vitium cordis  
(17.), starke Milz- u. Lebervergrößerung  
(27.), geblähtes Abdomen, Ileussyndromatik  
(37.), bronchopulmonale Dysplasie, Hypo-  
thyreose Obstipation

## Nach 1. Skelettveränderung

Tag : (62.) (64.) (79.)  
Jug : 8 0  
Stab : 3 2 2  
Seg : 21 23 25

(72.) : 0/3 mm n.W.

2 x

Ø

Ø

Leichte Bilirubinerhöhung : (39.) : 3,1 mg%  
Leichte Erhöhung des direkten  
Bilirubins : 1 mg%

18 x  
2 x (72., 81.)

Hepato-Splenomegalie, Atemnotsyndrom,  
Fortsetzung der Beatmung, keine klassi-  
schen Zeichen einer Osteomyelitis, keine  
Schwellungen etc. abgeflachtes  
Hinterhaupt

Vor 1. Skelettveränderung

Nach 1. Skelettveränderung

## 15. Operationen :

Ø

Ø

## B) Vitamin D-Mangel, Rachitis :

Klinische, chemische  
Parameter :

siehe Tabellen und Abbildungen

1. Zeitpunkt der 1. Gabe :
2. Zeitpunkt ausreichender Dosis :

(9.)

(44.) : Vigantolette 1000 E  
D-Fluorette 1000 E

3. Soll, empfohlene Dosis :  
1000 IE/d. Frühgeborene :  
400 IE/d. Neugeborene :

Bis (42.) : - 12 . 900 IE

ab 44. Tag ausreichende Dosis

4. Form der Vitamin D-Zufuhr :  
0,1 mg = 400 IE  
1,0 mg = 40.000 IE

1. Humana 0 : unregelmäßig (280 IE/100 ml)
2. Vigantolette 1000 IE : unregelmäßig
3. Frauenmilch : unregelmäßig

ab (42.) : Vigantolette 1000 IE  
ab (44.) : zusätzlich D-Fluorette 1000 E  
(siehe oben)

5. Calciumspiegel (Serum) :

1. Postnatal : Ø erniedrigt
2. Unter Calciumzufuhr : erhöhte Werte  
(23., 24., 27.) Max.: 6,6 mval
3. (37., -42.) : unterer Normbereich :  
4,5 mval (37.)

Ø Hypocalcämie, unterer Normbereich

6. Calciumsubstitution :

unregelmäßige zusätzliche Gaben

regelmäßige therapeutische Gaben  
ab 72.

# Vor 1. Skelettveränderung

## Nach 1. Skelettveränderung

7. Alkalische Phosphatase  
(U/l)

Unter Mitberücksichtigung anderer Enzyme

Alk.Phos. : 2010 (39.)  
 γ-GT : 52  
 SGOT : 16  
 SGPT : 11  
 Bilirubin : 3,1

Alk.Phos. : 1938 (72.) (79.) (83.) (97.)  
 γ-GT : 191 2286 1518 802  
 SGOT : Ø 282 186 135  
 SGPT : Ø 23 16 22  
 Bilirubin : Ø 18 20 20  
 Bilirubin : 2,3 1,0 0,5 Ø

8. Anorganisches Phosphat (Serum):  
in mg %

4 x : (72.) (79.) (81.) (97.)  
 6,8 6,2 5,9 5,5

9. Calciumausscheidung (Urin):

Ø

10. Klinische Symptome :

Ø Beobachtungen

Hyperexcitabilität ? Thyroxinnebenwirkung ?

C) Vitamin C-Mangel, Skorbut :  
 Klinische, chemische  
 Parameter :

siehe Tabellen und Abbildungen

1. Zeitpunkt der 1. Gabe :

(9.)

(42.-53.) : fraglich ausreichend

2. Zeitpunkt ausreichender Dosis :

(9.-13.) : ausreichend  
 (14.-18.) : nicht ausreichend  
 (19.-32.) : ausreichend  
 (33.-42.) : fraglich ausreichend

(53.-119.) : ausreichende Dosis

3. Soll, empfohlene Dosis :  
 50-60 mg/d. Frühgeborene  
 20-30 mg/d. Neugeborene

Bis (42.) : - 690 mg

Bis (53.) : - 1533 mg

4. Form der Vitamin C-Gabe :

1. Multibionta : unregelmäßig  
 2. Frauenmilch : unregelmäßig  
 3. Humana 0 : unregelmäßig

Frauenmilch : zu geringe Mengen  
 Humana 0 + Humana-Heilnahrung :  
 ausreichende Gabe

5. Klinische Symptome :

Ø Beobachtungen

# Vor 1. Skelettveränderung

# Nach 1. Skelettveränderung

siehe Tabellen und Abbildungen

## D)

Kupfermangel :  
Klinische, chemische  
Parameter :

1. Cu-Spiegelbestimmung (Serum) :

2. Kupferzufuhr :

Ø

parenterales Minimum : 22 µg pro kg/KG pro Tag  
orales Minimum : 60 µg pro kg/KG pro Tag

(81.) : 145 µg

3. Klinische Symptome :

Ø Beobachtungen

Ø Beobachtungen

## E)

Allgemeine Parameter der  
Behandlung und Diagnostik :

1. Zentrale Katheter :

(1.) : Versuch des Nabelarterien-  
katheters

Ø

2. Periphere Nadelinfusionen :

Anzahl : 39 x

Liegedauer : 920 h à 23,5 h im Mittel

Anzahl : 14 x

Liegedauer : 241 h à 17,1 h im Mittel

3. Dauer und Grad der parenteralen  
Ernährung :

100 % : 21 Tage

90-50 % : 21 Tage

50-10 % : 0 Tage, insges.: 42 Tage

100 % : 0 Tage

90-50 % : 3 Tage

50-10 % : 6 Tage, insges.: 9 Tage

4. Blutentnahmen aus diagnosti-  
schem Grund :

Anzahl : 229 x

Blutmenge : 138 ml

Anzahl : 205 x, insges.: 434 x, Blutmenge:  
Blutmenge : 130 ml

5. Blutgabe/Serumgabe :

Anzahl 8 x

Blutmenge : 185 ml Erykonzentrat

Anzahl : 6 x

Blutmenge : 160 ml

insges.: 14 x, Blutmenge: 345 ml

| Vor 1. Skelettveränderung                       | Nach 1. Skelettveränderung                                                                                                            |
|-------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 6. Apnoen/Bradykardien :                        | 12 x (2., 3., 4., 5., 6., 8., 17., 18., 26., 30., 39., 41.)                                                                           |
| 7. Antibiotika :                                | 1. Mandocel : ( 8.-21. ) = 14 d<br>2. Refobacin : ( 8.-14. ) = 7 d<br>3. Baypen : ( 23.-37. ) = 15 d                                  |
| 8. Antikonvulsiva :                             | 1. Refobacin : ( 61.-67. ) = 7 d<br>2. Oracef : ( 62.-98. ) = 36 d<br>( 57.-75. ) : 30 mg Luminal/d.<br>( 75.-119. ) 20 mg Luminal/d. |
| 9. Beatmung/Atemhilfe :                         | ( 1.-72. ) : 72 Tage                                                                                                                  |
| 10. Zahl der mikrobiologischen Untersuchungen : | 27 x, 3 x positiv                                                                                                                     |
| 11. Behandlungsdauer :                          | 119 Tage                                                                                                                              |
|                                                 | 28 x, 6 x positiv, insges.: 55 x                                                                                                      |

Datentabelle über die Zufuhr von Eiweiß (EW), Aminosäuren (AS), Kohlenhydraten (KH), Fetten, Flüssigkeit, Kalorienzufuhr, Vitamin C und Vitamin D-Gaben, Kupfergehalt der Nahrung, Gewichtszunahme und Durchschnittsgewichte.

Die Angaben sind jeweils Durchschnittswerte eines 5 täglichen Intervalls.

Fall 8 1. Tag der radiologisch sichtbaren Skelettveränderungen:

42. Lebenstag

Name : M.S.

| Tage                                                      | 5     | 10    | 15    | 20    | 25    | 30    | 35    | 40    | 45    | 50    | 55    | 60    | 65    | 70    | 75    | 80    |
|-----------------------------------------------------------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|
| 1. EW/AS kg,KG/die in g :                                 | 2,2   | 2,1   | 2,9   | 2,18  | 2,7   | 2,7   | 2,4   | 1,9   | 2,36  | 2,38  | 2,9   | 3,9   | 3,36  | 3,7   | 4,5   | 4,7   |
| 2. KH kg,KG/die in g :                                    | 18,5  | 14,6  | 17,6  | 17,1  | 17,8  | 19    | 17    | 18,2  | 18    | 15,1  | 14,4  | 14,6  | 12,3  | 13,7  | 16,4  | 16,5  |
| 3. Fette kg,KG/die in g :                                 | 0,56  | 0,94  | 1,36  | 1,86  | 3,08  | 2,8   | 3,6   | 4,7   | 2,7   | 4,24  | 4,9   | 4,2   | 4,56  | 4,6   | 5,1   | 5,5   |
| 4. Flüssigkeit kg,KG/d. ml:                               | 164   | 140,2 | 170   | 162   | 188   | 186   | 187   | 208   | 189   | 178   | 181   | 165   | 141   | 154   | 191   | 180   |
| 5. EQ/die :                                               | 84,6  | 77,6  | 95,8  | 93,8  | 113,2 | 115   | 113   | 128,4 | 112,4 | 111,2 | 116   | 115,8 | 107   | 115   | 140,6 | 138   |
| 6. Vitamin C/die in mg:                                   | 0     | 20,4  | 43    | 9,6   | 41    | 81,6  | 75,8  | 7,9   | 10    | 14,8  | 29    | 70,6  | 100   | 176   | 237   | 256   |
| 7. Vitamin D/die in IE:                                   | 0     | 5,6   | 345   | 444   | 925   | 617   | 401   | 1000  | 1400  | 2002  | 2042  | 2584  | 2434  | 1200  | 1400  | 1500  |
| 8. Kupfer kg,KG/die in µg:                                | 21,8  | 21,4  | 21,6  | 23,0  | 14,2  | 11,2  | 20    | 30    | 36    | 51,1  | 52,6  | 20,6  | 11,2  | 15,9  | 19,4  | 19,7  |
| 9. Gewichtzunahme/d. in g :                               | 8     | 20    | 44    | 44    | 18    | 38    | 8     | 28    | 4     | -24   | 12    | 28    | 32    | 22    | 12    | 26    |
| 10. Gewichtszunahme/ 5 d. % :                             | 3     | 7,6   | 15,7  | 13,5  | 4,9   | 9,8   | 1,8   | 6,4   | 0,8   | -5,2  | 2,7   | 6,1   | 6,6   | 4,2   | 2,2   | 6,2   |
| 11. Durchschnittsgew. in kg:                              | 1,326 | 1,362 | 1,514 | 1,836 | 1,872 | 2,008 | 2,128 | 2,200 | 2,310 | 2,270 | 2,244 | 2,330 | 2,494 | 2,634 | 2,692 | 2,850 |
| 12. Parenterale Ernährg. der Gesamt-flüssigkeitsmenge % : | 100   | 100   | 80    | 82    | 88,6  | 97    | 78    | 72    | 62    | 38    | 6     | 0     | -     | -     | -     | -     |

Fall 9

1. Tag der radiologisch sichtbaren Skelettveränderungen  
Name : K. D.  
3.5. Lebenstag (17.8.1978)

Hypothesische Entstehungsweise der radiologisch sichtbaren Skelettveränderungen :

| A) Hämato gene Osteomyelitis/Sepsis :<br>Klinische, chemische Parameter : | Vor I. Skelettveränderung                                                                                                                                                              | Nach I. Skelettveränderung             |
|---------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------|
| 1. Blutkultur (BK) :<br>Katheterspülflüssigkeit (KS) :                    | (15.) : Ø Keimnachweis                                                                                                                                                                 | Ø                                      |
| 2. Liquor :                                                               | (4.) : Keim : Ø Nachweis<br>Leuko : 1/3 Zellen<br>Pandy : ++                                                                                                                           | Ø                                      |
| 3. Keimnachweis in anderen Körperflüssigkeiten :                          | 1. ( 5.) : In allen Abstrichen Klebsiella pneumoniae<br>Magen saft u. Nase : E.coli<br>2. (12.) : Stuhl : Pseudomonas<br>3. (14., 19., 25., 28., 32.) : Tubus : Pseudomonas aeruginosa | (70.) : Stuhl : Pseudomonas            |
| 4. Leukozyten erhöhung :                                                  | (17.) : 15.600                                                                                                                                                                         | (44.) : 1. postoperativer Tag (26.500) |
| 5. Leukozyten erniedrigung :                                              | (5., 14.) : Min. 4.700 (1.)                                                                                                                                                            |                                        |
| 6. Thrombozyten sturz :                                                   | 6.100 (2.)<br>(6.-18.) : 13 Tage<br>Min.: (7.) : 21.500                                                                                                                                | Ø                                      |

| Vor 1. Skelletveränderung                          |                                                                                                                                | Nach 1. Skelletveränderung                                                                                                     |  |
|----------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--|
| 7. Differentialblutbild :                          | Tag : 5, 6, 8, 19, 23, 26.<br>Stab : 14 28 1 7 5 15<br>Jug : 8 1 0 0 0 1<br>Seg : 33 50 20 68 53 32<br>Lym : 28 15 18 18 34 41 | Tag : 51, 58, 67, 76, 85, 94.<br>Stab : 2 0 0 0 0 0<br>Jug : 0 0 0 0 0 0<br>Seg : 22 27 15 25 21 36<br>Lym : 62 57 75 61 74 56 |  |
| 8. BSG mm n.W.                                     | Ø Bestimmungen                                                                                                                 | 4 x (53.) : 18 Tage nach 1. Skellet-<br>veränderung<br>3/9                                                                     |  |
| 9. Temperaturerhöhung :                            | 5 x<br>2 x (14., 17.)                                                                                                          | 1 x (41.)                                                                                                                      |  |
| 10. Temperaturniedrigung :                         | 3 x (5., 7., 29.)                                                                                                              | Ø                                                                                                                              |  |
| 11. Gerinnungsstörung :                            | Verbrauchskoagulopathie : (5.-29.)<br>= 25 Tage                                                                                | Ø                                                                                                                              |  |
| 12. Bilirubinerrhöhung :                           | 8 x : z.B. (4.) (9.) (11.) (14.)<br>mg% : 9,7 10,3 9 3,6<br>direktes minimal                                                   | Ø erhöht                                                                                                                       |  |
| 13. Acidose/Apnoen :                               | 8 x<br>5 x (4., 5., 8., 18., 25.)                                                                                              | Ø                                                                                                                              |  |
| 14. Klinischer Gesamteindruck,<br>Komplikationen : | Lebervergrößerung, septischer Schock,<br>Peritonitis, Verbrauchskoagulopathie<br>ab 5. Tag                                     | trockene Gangrän und Abheilung der<br>Phalangen der rechten Hand, Demar-<br>kation, Absetzung                                  |  |

# Vor 1. Skelettveränderung

## Nach 1. Skelettveränderung

### 15. Operationen :

1. ( 5 ) : Indikation : tiefer Dünndarm-ileus  
Befund : Peritonitis, keine Perforation  
Therapie : Drainage
2. ( 7. ) : Indikation : Arterieller Verschuß des re. Unterarmes  
Befund : Embolischer Verschuß der A. brachialis  
Therapie : Versuch der Embolektomie
3. (43.) : Indikation : trockene Gangrän Endphalangen der re. Hand  
Befund : Mumifikation  
Therapie : Absetzen

### B) Vitamin D-Mangel, Rachitis

Klinische, chemische Parameter :

1. Zeitpunkt der 1. Gabe :
2. Zeitpunkt ausreichender Dosis :
3. Soll, empfohlene Dosis :  
1000 IE/d. Frühgeborene  
400 IE/d. Neugeborene
4. Form der Vitamin D-Zufuhr :  
o,cl mg = 400 IE  
1,0 mg = 40.000 IE
5. Calciumspiegel (Serum) :
6. Calciumsubstitution :

siehe Tabellen und Abbildungen

- (12.)  
(24.)  
bis 35. : - 5.200 IE  
ausreichende Dosis
1. ab (12.) : Frauemilch + Humana 0  
2. ab (24.) : D-Fluorette 1000 E  
D-Fluorette 1000 E
1. postpartal leicht erniedrigt (4.) : 3,3 mval konstant normal  
2. ab (6.) : normale Spiegel  
Geringe Substitution neben parenteraler Ernährung bis zum 9. Tag Ø

Vor 1. Skelettveränderung

Nach 1. Skelettveränderung

7. Alkalische Phosphatase :

(U/l)

Unter Mitberücksichtigung anderer Enzyme

Tag : (18.) : 433

AP :

SGOT :

γ-GT :

8. Anorganisches Phosphat:

(Serum) in mg %

9. Calciumausscheidung (Urin) :

(7.) : 3,3 mval/d.

Serum - Calcium 4,4 mval/l

10. Klinische Symptome :

Ø Beobachtungen

Ø Beobachtungen

C)

Vitamin C-Mangel, Skorbut :

Klinische, chemische Parameter :

siehe Tabellen und Abbildungen

1. Zeitpunkt der 1. Gabe :

(12.) : nicht ausreichend

2. Zeitpunkt ausreichender Dosis :

1. (12.-16.) : fraglich ausreichend

2. (23.-29.) : fraglich ausreichend

3. (30.-35.) : nicht ausreichend

1. ab (36.-40.) : fraglich ausreichend

2. ab (41.) : ausreichend

3. Soll, empfohlene Dosis :

50-60 mg/d. Frühgeborene

20-30 mg/d. Neugeborene

bis (35.) : - 800 mg, Gesamtgabe: 950 mg

4. Form der Vitamin C-Gabe :

1. Multibionta

2. Frauenmilch

3. Humana 0

1. Frauenmilch

2. Beba I

5. Klinische Symptome :

Ø Beobachtungen

Ø Beobachtungen

# Vor 1. Skelettveränderung

## Nach 1. Skelettveränderung

### D) Kupfermangel :

Klinische, chemische Parameter :

siehe Tabellen und Abbildungen

1. Cu-Spiegelbestimmung (Serum) :

Ø

(84.) : 91 µg %

2. Kupferzufuhr :

parenterales Minimum : 22 µg pro kg/KG pro Tag  
orales Minimum : 60 µg pro kg/KG pro Tag

3. Klinische Symptome :

Ø Beobachtungen

Ø Beobachtungen

### E) Allgemeine Parameter der Behandlung und Diagnostik :

1. Zentrale Katheter :

Ø

2. Periphere Nadelinfusionen :

Anzahl : 23 x

Gesamtliegedauer : 718 h, im Mittel 31 h

3. Dauer und Grad der parenteralen Ernährung :

100 % : 19 d

90-50 % : 14 d

50-10 % : 2 d, insges.: 35 Tage

4. Blutentnahme aus diagnostischem Grund :

Anzahl : 268 x

Blutmenge : 317 ml

5. Blutgabe/Serumgabe :

14 x, insgesamt : 375 ml

150 ml Vollblut (4 x)

225 ml Erykonzentrat (10 x)

Anzahl : 5 x

Gesamtliegedauer : 57 h, im Mittel 11,4 h

90-50 % : 2 d

50-10 % : 3 d, insges.: 40 Tage  
teil oder voll parenteral ernährt

Anzahl : 47 Bestimmungen

Blutmenge : 49 ml, Anzahl insges.: 315 x

Gesamtblutmenge : 366 ml

1 x 30 ml Erykonzentrat

insgesamt : 15 x, 405 ml

# Vor 1. Skelettveränderung

6. Apnoen/Bradykardien :

7. Antibiotika :

8. Antikonvulsiva :

9. Beatmung/Atemhilfe :

10. Zahl der mikrobiologischen  
Untersuchungen :

11. Behandlungsdauer :

3 x (5., 28., 29.)

1. Zinacef : ( 4.-21.) 18 Tage
2. Gernebcin : ( 4.-16.) 13 Tage
3. Polymyxin : (15.-21.) 7 Tage
4. Nystatin : (16.-26.) 11 Tage
5. Baypen : (20.-32.) 13 Tage

Ø

(5.-34.) = 30 Tage

46 x, 15 x positiv

96 Tage

# Nach 1. Skelettveränderung

Ø

1. (33.-40.) : Polymyxin : 8 Tage
2. (55.-83.) : Nystatin : 29 Tage
3. (42.-54.) : Securophen : 13 Tage
4. (55.-83.) : Totocillin : 29 Tage

Ø

Ø Beatmung außer Operation

3 x, 2 x positiv

tentabelle über die Zufuhr von Eisen (E<sub>w</sub>), Aminosäuren (AS), Kohlenhydraten (KH),  
Fetten, Flüssigkeit, Kalorienzufuhr, Vitamin C-und Vitamin D-Gaben, Kupfergehalt der  
Nahrung, Gewichtszunahme und Durchschnittsgewichte.

Die Angaben sind jeweils Durchschnittswerte eines 5 tägigen Intervalles.

Fall 9 1. Tag der radiologisch sichtbaren Skelettveränderungen:  
35. Lebenstag

Name : K. D.

| Tag                                                   | 5          | 10    | 15    | 20    | 25    | 30    | 35    | 40    | 45    | 50    | 55    | 60    | 65    | 70    | 75    |
|-------------------------------------------------------|------------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|
| 1. Ew/AS kg.KG/die                                    | in g : 1,8 | 1,24  | 2,2   | 1,24  | 2,0   | 2,0   | 2,2   | 2,0   | 2,9   | 4,0   | 4,1   | 4,5   | 4,3   | 4,7   | 4,6   |
| 2. KH kg.KG/die                                       | in g : 19  | 18    | 22,1  | 15,3  | 18    | 15    | 14,6  | 12    | 13    | 14,5  | 15,2  | 16    | 15,3  | 16,8  | 16,5  |
| 3. Fette kg.KG/die                                    | in g : 0   | 0     | 0,4   | 0,3   | 1,39  | 2,26  | 4,54  | 2,2   | 5,4   | 4,7   | 4,9   | 5,2   | 4,94  | 5,4   | 5,3   |
| 4. Flüssigkeit kg.KG/d.ml :                           | 189        | 171   | 175   | 136   | 171   | 171   | 175   | 162   | 174   | 156   | 165   | 174   | 166   | 182   | 179   |
| 5. EQ/die                                             | :          | 81    | 74,4  | 100   | 70    | 94,4  | 94    | 111   | 110   | 128   | 127   | 134   | 128   | 140   | 137   |
| 6. Vitamin C/die                                      | in mg :    | 0     | 0     | 111   | 17,6  | 28,5  | 20    | 14    | 30    | 124   | 225   | 275   | 275   | 315   | 325   |
| 7. Vitamin D/die                                      | in IE :    | 0     | 0     | 0,4   | 12    | 720   | 1004  | 1003  | 1005  | 1003  | 1000  | 1000  | 1000  | 1000  | 1000  |
| 8. Kupfer mg./die                                     | in mg :    | 18,3  | 39    | 42    | 20,2  | 14,0  | 12,7  | 30,7  | 94    | 40,8  | 17,2  | 18,1  | 19,0  | 18,1  | 20    |
| 9. Gewichtszunahme/die                                | in g :     | -4    | + 66  | + 83  | -16   | + 14  | -20   | + 16  | -10   | + 40  | + 8   | + 36  | + 24  | 40    | 36    |
| 10. Gewichtszunahme/5d % :                            |            | -1    | +16,5 | +18,4 | -2,9  | +2,6  | -3,6  | +2,9  | -1,8  | +7,5  | +1,4  | +6,16 | +3,9  | 3,7   | 6,0   |
| 11. Durchschnittsgew. in kg :                         | 1,996      | 2,226 | 2,552 | 2,668 | 2,670 | 2,686 | 2,714 | 2,658 | 2,774 | 2,876 | 3,044 | 3,164 | 3,312 | 3,466 | 3,636 |
| 12. Parenterale Ernährung der Gesamtflüssigkeitsmenge | % :        | 100   | 100   | 93    | 92    | 74    | 72    | 50    | 7,2   | 30    | 0     | -     | -     | -     | -     |

Datentabelle über die Zufuhr von Eiweiß (EW), Aminosäuren (AS), Kohlenhydraten (KH), Fetten, Flüssigkeit, Kalorienzufuhr, Vitamin D- und Vitamin D-Gaben, Kupfergehalt der Nahrung, Gewichtszunahme und Durchschnittsgewichte.

Die Angaben sind jeweils Durchschnittswerte eines 5 täglichen Intervalles.

Fall 9 1. Tag der radiologisch sichtbaren Skelettveränderungen :  
35. Lebenstag

Name : K. D.

| Tage                          | 80    | 85    | 90    | 95    | 100   |
|-------------------------------|-------|-------|-------|-------|-------|
| 1. EW/AS kg.KG/die in g :     | 4,4   | 4,3   | 4,56  | 4,52  | 4,5   |
| 2. KH kg.KG/die in g :        | 15,7  | 15,2  | 16,2  | 16,2  | 16    |
| 3. Fette kg.KG/die in g :     | 5,1   | 4,9   | 5,2   | 5,2   | 5,2   |
| 4. Flüssigkeit kg.KG/d.ml :   | 170   | 165   | 175   | 175   | 173   |
| 5. EQ/die :                   | 130   | 126,6 | 134   | 134   | 133   |
| 6. Vitamin C/die in mg:       | 325   | 325   | 360   | 375   |       |
| 7. Vitamin D/die in IE:       | 1000  | 1000  | 1000  | 1000  | 1000  |
| 8. Kupfer kg.KG/die in µg:    | 18,5  | 18    | 19,2  | 19,1  | 19,1  |
| 9. Gewichtszunahme/d.in g:    | 34    | 22    | 46    | 26    | -30   |
| 10. Gewichtszunahme/ 5 d %:   | 4,5   | 2,8   | 5,7   | 3,0   |       |
| 11. Durchschnittsgew. in kg:  | 3,820 | 3,934 | 4,104 | 4,286 | 4,300 |
| 12. Parenterale Ernährung. %: | -     | -     | -     | -     | -     |
| der Gesamtflüssigk.-Menge     |       |       |       |       |       |

Fall 10

Name : K. T.

1. Tag der radiologisch sichtbaren Skelettveränderungen

33. Lebenstag (31.8.1978)

Hypothetische Entstehungsweise der radiologisch sichtbaren Skelettveränderungen :

A) Hämatogene Osteomyelitis/Sepsis :

Klinische, chemische Parameter :

1. Blutkultur (BK) :  
Katheterspülflüssigkeit (KS) :

2. Liquor :

3. Keimnachweis aus anderen Körperflüssigkeiten :

4. Leukozytenerrhöhung :

5. Leukozytenerniedrigung :

6. Thrombozytensturz :

Vor 1. Skelettveränderung

Befunde

1. (3.) : BK : Ø Keimnachweis  
2. (18.) : KS : Pseudomonas und Staph. aureus  
3. (20.) : BK : Pseudomonas

1. (11.) : Keim : Ø Nachweis  
2. (18.) : Keim : Ø Nachweis

1. (13., 16.) : Absaugkatheter : Staph. aureus  
2. (19.) : Urin : Pseudomonas  
3. (19.) : Katheterspitze : Staph. aureus  
4. (20., 23., 27., 30.) : Pseudomonas

(2.) : 29.800  
(27.) : 16.000

Ø

(2.) : Min.: 29.000  
(21.) : Min.: 50.000

Nach 1. Skelettveränderung

Befunde

Ø

o.B.

1. (34., 37.) : Rachenabstrich : Klebsiella und Pseudomonas  
2. (42., 55., 96.) : Urin : Pseudomonas, Klebsiella, E.coli und Serratia

(35.) : 21.000

Ø

Ø

Vor 1. Skelettveränderung

Nach 1. Skelettveränderung

7. Differentialblutbild :

Tag : (3.) (24.)  
 Stab : 4 3  
 Jug : 2 1  
 Seg : 39 24  
 Lym : 49 ?

Tag : (39.) (67.) (79.)  
 Stab : 6 7 3  
 Jug : 0 0 0  
 Seg : 37 15 11  
 Lym : 37 64 73

8. BSG mm n.W.

Ø

(39.) : 99/142 (67.) : 142/152  
 (44.) : 106/146 (93.) : 62/100  
 (53.) : 20/37

9. Temperaturerhöhung :  
 bis 38,0°C :  
 über 38,0°C :

5 x,  
 2 x (18, 23.)

1 x

10. Temperaturniedrigung :  
 bis 36,0°C :  
 unter 36,0°C :

17 x  
 2 x (3., 4.)

2 x

11. Gerinnungsstörung :

Gerinnungsfaktoren-  
 substitution

Ø

12. Bilirubinverhöhung :

Postpartaler Anstieg - Max.: 15,8 mg% (4.)  
 direktes nicht gemessen

Ø

13. Acidosen/Apnoen :  
 pH bis 7,2  
 pH unter 7,2

14 x  
 1 x (13.)

Ø

14. Klinischer Gesamteindruck,  
 Komplikationen :

Gerinnungsfaktoren-Substitution (1.), multiple Mißbildungen (1.), Milzvergrößerung (1.), Operation, Anus praeter (3.), Ileussyndromatik (8.), Beatmung (2.), AZ-Verschlechterung, Schock, Fieber (18.), Ziehen des Subclaviakatheters, gebesserter AZ (18.), Spontanatmung (26.), Harnwegsinfekt: Pseudomonas (19.) Antibiotikatherapie beendet (33.), Harnwegsinfektionen, Anämisierung u. Bluttransfusion (46.)



Nach 1. Skelettveränderung

Ø  
Ø Beobachtungen

Vor 1. Skelettveränderung

Ø  
Ø Beobachtungen

siehe Tabellen und Abbildungen

(7.) : Humana 0  
(18.) : Multibionta, Humana 0

(1.-17.) : - 701 mg  
bis (33.) : + 323 mg

1. ( 7.-13.) : Humana 0, Ø ausreichend  
2. (18.-33.) : Multibionta/Humana 0

Ø Beobachtungen

ausreichende Dosis

Humana 0 + Humana I  
Vitamin C : 25 mg/100 ml  
Humana I : 6,0 mg/100 ml  
Ø Beobachtungen

siehe Tabellen und Abbildungen

(53.) : 146 µg%

parenterales Minimum : 22 µg pro kg/KG pro Tag  
orales Minimum : 60 µg pro kg/KG pro Tag

9. Calciumausscheidung (Urin) :

10. Klinische Symptome :

C) Vitamin C-Mangel, Skorbut :  
Klinische, chemische Parameter :

1. Zeitpunkt der 1. Gabe :
2. Zeitpunkt ausreichender Dosis :
3. Soll, empfohlene Dosis :  
50-60 mg/d. Frühgeborene  
20-30 mg/d. Neugeborene
4. Form der Vitamin C-Gabe :

5. Klinische Symptome :

D) Kupfermangel :  
Klinische, chemische Parameter :

1. Cu-Spiegelbestimmung (Serum) :
2. Kupferzufuhr :

# Vor 1. Skelettveränderung

## Nach 1. Skelettveränderung

### 3. Klinische Symptome :

Ø Beobachtungen

Ø Beobachtungen

### E) Allgemeine Parameter der Behandlung und Diagnostik :

#### 1. Zentrale Katheter :

1 x (11.-18.) : 8 Tage

#### 2. Periphere Nadelinfusionen :

mehrfach : keine sicheren Angaben

#### 3. Dauer und Grad der parenteralen Ernährung :

100 % : 10 Tage

90-50 % : 11 Tage

50-10 % : 10 Tage, insges. : 31 Tage

#### 4. Blutentnahmen aus diagnostischem Grund :

(2.-150.) : Anzahl : 258 x

Blutmenge : 221 ml

#### 5. Blutgabe/Serumgabe :

Anzahl : 6 x

Blutmenge : 105 ml Erykonzentrat

#### 6. Apnoen/Bradykardien :

8 x (8., 9., 11., 13., 14., 15., 19.)

#### 7. Antibiotika :

1. Securopen : (2.-9.) : 8 d

2. Securopen : (23.-33.) : 11 d

3. Refobacin : (18.-25.) : 8 d

4. Mardocéf : (18.-23.) : 6 d

#### 8. Antikonvulsiva :

(2.-3.) : 30 mg Luminal/d.

#### 9. Beatmung/Atemhilfe :

(2.-30.) : 29 Tg.

#### 10. Zahl der mikrobiologischen Untersuchungen :

Anzahl : 21 x, 10 x positiv

Ø

Anzahl : 11 x, 9 x positiv

Anzahl : 2 x  
Blutmenge : 30 ml Erykonzentrat + 30 ml Vollblut

1 x (36.)

1. Anabactyl : (47.-53.) : 7 d

2. Bactrim : (54.-72.) : 19 d

Nach 1. Skelettveränderung

Vor 1. Skelettveränderung

11. Behandlungsdauer :

erfaßter Zeitraum : 3.-110. Lebenstag  
stationäre Behandlung : 3.-238. Lebenstag

Datentabelle über die Zufuhr von Eiweiß (EW), Aminosäuren (AS), Kohlenhydraten (KH),  
Fetten, Flüssigkeit, Kalorienzufuhr, Vitamin C -und Vitamin D-Gabe, Kupfergehalt der  
Nahrung, Gewichtszunahme, und Durchschnittsgewichte.

Die Angaben sind jeweils Durchschnittswerte eines 5 täglichen Intervalles.

Fall 10 1. Tag der radiologisch sichtbaren Skelettveränderungen:

Name : K. T. 33. Lebentag

| Tage                              | 5      | 10    | 15    | 20    | 25    | 30    | 35    | 40    | 45    | 50    | 55    | 60    | 65    | 70    | 75    | 80    |
|-----------------------------------|--------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|
| 1. EW/AS kg.KG/die                | in g : | 0,7   | 1,6   | 2,28  | 2,6   | 3,7   | 3,94  | 3,8   | 3,9   | 4,5   | 4,5   | 4,4   | 4,4   | 4,25  | 4,3   | 4,0   |
| 2. KH kg.KG/die                   | in g : | 13,4  | 20    | 21,3  | 19    | 18    | 19    | 15,2  | 14,5  | 16,2  | 19,5  | 15,5  | 16,6  | 15,9  | 17,1  | 17    |
| 3. Fette kg.KG/die                | in g : | 0     | 1,3   | 1,16  | 2,5   | 5,12  | 6,0   | 5,4   | 5,3   | 5,6   | 5,3   | 4,8   | 3,86  | 2,4   | 3,3   | 3,4   |
| 4. Flüssigkeit kg.KG/d. ml:       |        | 112   | 190   | 196   | 184   | 197   | 206   | 175   | 167   | 182   | 195   | 174   | 171   | 185   | 177   | 185   |
| 5. EQ/die                         |        | 56    | 97,6  | 105   | 111   | 136,2 | 121   | 127   | 125   | 139   | 138   | 126   | 119   | 110   | 106,4 | 116   |
| 6. Vitamin C/die                  | in mg: | 0     | 11,4  | 16    | 48    | 113   | 131   | 113   | 65    | 64    | 32,4  | 30    | 38    | 50    | 50    | 48    |
| 7. Vitamin D/die                  | in IE: | 0     | 129   | 179   | 801   | 1733  | 1896  | 2084  | 1660  | 1632  | 1290  | 1200  | 1000  | 1000  | 1000  | 1000  |
| 8. Kupfer kg.KG/die               | in µg: | 19,6  | 23    | 9,8   | 13,4  | 16    | 20    | 13    | 14,4  | 17,1  | 20,9  | 17,7  | 25,6  | 37    | 35    | 25    |
| 9. Gewichtszunahme/d. in g :      |        | -108  | +38   | +3,2  | 2     | 8     | +36   | +20   | +4    | 18    | +32   | +32   | +14   | 24    | 26    | 14    |
| 10. Gewichtszunahme/ 5 d. % :     |        | -22   | +9    | +2,1  | 0,4   | 1,7   | +7,5  | +3,9  | +0,7  | 3,3   | +5,7  | +5,4  | +2,2  | 3,7   | 3,9   | 2,0   |
| 11. Durchschnittsgew. in kg:      |        | 2,422 | 2,178 | 2,338 | 2,304 | 2,386 | 2,484 | 2,656 | 2,692 | 2,740 | 2,914 | 3,104 | 3,156 | 3,246 | 3,382 | 3,468 |
| 12. Parenterale Ernährung. % :    |        | 100   | 88    | 86    | 81    | 44    | 37    | 7     | 0     | 0     | 0     | 0     | 0     | -     | -     | -     |
| der Gesamt-Flüssig-<br>keitsmenge |        |       |       |       |       |       |       |       |       |       |       |       |       |       |       |       |

Datentabelle über die Zufuhr von Eiweiß (EW), Aminosäuren (AS), Kohlenhydraten (KH), Fetten, Flüssigkeit, Kalorienzufuhr, Vitamin C -und Vitamin D-Gaben, Kupfergehalt der Nahrung, Gewichtszunahme und Durchschnittsgewichte.

Die Angaben sind jeweils Durchschnittswerte eines 5 täglichen Intervalles.

Fall 10 1. Tag der radiologisch sichtbaren Skelettveränderungen:  
33. Lebenstag.

Name : K. T.

| Tage                                                            | 85          | 90    | 95    | 100   | 105   | 110   |
|-----------------------------------------------------------------|-------------|-------|-------|-------|-------|-------|
| 1. EW/AS kg.KG/die                                              | in g : 3,9  | 3,8   | 3,5   | 3,5   | 3,4   | 3,4   |
| 2. KH kg.KG/die                                                 | in g : 16,2 | 15,8  | 16,5  | 16,5  | 16    | 15,8  |
| 3. Fette kg.KG/die                                              | in g : 3,26 | 3,2   | 3,86  | 3,86  | 3,7   | 3,7   |
| 4. Flüssigkeit kg./KG/d ml:                                     | 172         | 166   | 163   | 162   | 157   | 155   |
| 5. EQ/die                                                       | :           | 110   | 107   | 117   | 116   | 113   |
| 6. Vitamin C/die                                                | in mg: 48   | 48    | 48    | 48    | 48    | 48    |
| 7. Vitamin D/die                                                | in IE: 1000 | 1000  | 1000  | 1000  | 1000  | 1000  |
| 8. Kupfer kg.KG/die                                             | in µg: 16,4 | 15,8  | 6,5   | 6,48  | 6,2   | 6,2   |
| 9. Gewichtszunahme/d, in g :                                    | + 26        | 22    | 16    | -2    | + 36  | +2    |
| 10. Gewichtszunahme/ 5 d. % :                                   | + 3,5       | 2,9   | 2,0   | -0,3  | +4,8  | +0,2  |
| 11. Durchschnittsgewicht kg:                                    | 3,718       | 3,848 | 3,932 | 3,952 | 4,082 | 4,118 |
| 12. Parenterale Ernährg. %<br>der Gesamt-flüssig-<br>keitsmenge | 0           | -     | -     | -     | -     | -     |

# Fall 11

Name : R.T.

1. Tag der radiologisch sichtbaren Skelettveränderungen  
30. Lebenstag (22.9.1978)

Hypothetische Entstehungsweise der radiologisch sichtbaren Skelettveränderungen :

A) Hämatogene Osteomyelitis/Sepsis :  
Klinische, chemische Parameter :

1. Blutkultur (BK) :  
Katheterspülflüssigkeit (KS) :

2. Liquor :

3. Keimnachweis in anderen Körperflüssigkeiten :

4. Leukozytenerrhöhung :

5. Leukozytenerniedrigung :

6. Thrombozytensturz :

Vor 1. Skelettveränderung

Befunde

7 x (KS) : Ø Keimnachweis

1 x (29.) : Keim : Ø Nachweis  
Leuko : 24/3  
Ery : 198/3

(19.) : Wundabstrich : Sproßpilze  
(24.) : Wundabstrich : Staph. albus  
(26.) : Wundabstrich : Sproßpilze  
(27.) : Drainagespülflüssigkeit :  
Staph. albus

Ø

(26.-33.) : 2.300 + längere Leukopenie

1 x : (26.-33.) : postoperativ : 82.000  
Minimum

Nach 1. Skelettveränderung

Befunde

17 x (KS) : 1 x pos. (92.) : Staph. aureus  
7 x (BK) : 1 x pos. (108.) : Staph. aureus

6 x

Tag : (36.) (44.) (58.) (68.) (73.) (93.)  
Keim : Ø Ø Ø Ø Ø Ø  
Leuko 5/3 o/3 blut. o/3 blut. o/3  
Ery o/3 o/3 blut. o/3 14300 o/3

(47.) : 14.300  
(91.) : 12.300

(51.) : 4.500

1. Phase relativer Erniedrigung: 26.-47.  
2. relativer Abfall: ( 96.): 144.000  
(133.): 77.000

# Vor 1. Skelettveränderung

## 7. Differentialblutbild :

Ø

# Nach 1. Skelettveränderung

Tag : (36.) (44.) (45.) (49.) (83.) (94.)  
 Jug : 12 6 11 13 1 2  
 Seg : 18 13 17 19 32 29  
 Lym : 30 65 38 35 37 47  
 Sta : 23 10 21 13 32 12

## 8. BSG mm n.W.

Ø

(50.) : 13/32

## 9. Temperaturerhöhung : bis 38.0°C : über 38.0°C :

7 x  
 4 x (7., 12., 29., 30.)

24 x  
 19 x (siehe Anhang)

## 10. Temperaturniedrigung : bis 36.0°C : unter 36.0°C :

7 x  
 2 x (26., 28.)

21 x  
 9 x

## 11. Gerinnungsstörung :

Ø

1 x präfäkal (133.)

## 12. Bilirubin-erhöhung :

Leichte Erhöhung postpartal bis  
 5,7 mg%, Ø wesentlich Erhöhung  
 des direkten

1. Stets leichte Erhöhung (2-3 mg%)  
 2. Ab (76.) : direktes Bilirubin erhöht  
 (3,8 mg% max.)

## 13. Acidose/Apnoen : pH bis 7,2 pH unter 7,2

7 x  
 1 x (30.)

36 x  
 6 x (42., 51., 56., 60., 68., 109., 134.)

## 14. Klinischer Gesamteindruck Komplikationen :

Verminderte Peristaltik, Subileus, strei-  
 fige Zeichnungsvermehrung der Lungen,  
 gespanntes Abdomen (20), Nahtdehiszen-  
 zen, Ileussyndromatik, schlechter Allge-  
 meinzustand

Postoperativ Sepsis, Beatmung, Krämpfe,  
 Blutaustausch, Fistelbildung, Super-  
 infektion, Hydrocephalus e vacuo,  
 Sepsisrezidive, Schock

| Vor 1. Skelettveränderung          |                              | Nach 1. Skelettveränderung            |  |
|------------------------------------|------------------------------|---------------------------------------|--|
| 15. Operationen :                  |                              | 1. Voroperation (1.) außerhalb        |  |
|                                    |                              | 2. (26.) Indikation : Ileus           |  |
|                                    |                              | Befund : Mechanischer Verschuß        |  |
|                                    |                              | (Einklemmung des Colon                |  |
|                                    |                              | descendens und Dünndarms              |  |
|                                    |                              | Therapie : Revision und Adhäsiolyse   |  |
|                                    |                              | siehe Tabellen und Abbildungen        |  |
| B) Vitamin D-Mangel, Rachitis      |                              |                                       |  |
| Klinische, chemische               |                              |                                       |  |
| Parameter:                         |                              |                                       |  |
| 1. Zeitpunkt der 1. Gabe           | Ø                            | (47.) : 17 Tage nach Auftreten der    |  |
|                                    |                              | ossären Veränderungen                 |  |
| 2. Zeitpunkt ausreichender Dosis : | Ø                            | 1. (47.) : 20.000 IE i.m.             |  |
|                                    |                              | 2. (75.) : 20.000 IE i.m.             |  |
| 3. Soll, empfohlene Dosis :        |                              | (47.) :-18.800 IE                     |  |
| 1000 IE/d. Frühgeborene            |                              | (75.) :-10.000 IE                     |  |
| 400 IE/d. Neugeborene              |                              | (135.) :-14.000 IE                    |  |
| 4. Form der Vitamin D-Zufuhr :     | Ø                            | 1. Vigantal forte : 20.000 IE i.m.    |  |
| 0,01 mg - 400 IE                   |                              | 2. Vigantal forte : 20.000 IE i.m.    |  |
| 1,0 mg - 40.000 IE                 |                              | Kein Abfall nach Vitamin D-Gaben      |  |
| 5. Calciumspiegel (Serum) :        | Postpartal : (3.) : 4,2 mval | (77.-85.) : leichte Substitution nach |  |
| 6. Calciumsubstitution :           | Ø                            | 2. Vitamin-Stoß                       |  |

| Vor 1. Skelettveränderung                                                          |                                               | Nach 1. Skelettveränderung                                                                                             |                                                                |
|------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------|
| 7. Alkalische Phosphatase :<br>(U/l)                                               |                                               | Unter Mitberücksichtigung anderer Enzyme<br>Tag : (29.)<br>AP : 411<br><br>Tag :<br>AP :<br>SGOT :<br>SGPT :<br>γ-GT : |                                                                |
| 8. Anorganisches Phosphat :<br>(Serum) in mg %                                     | Ø                                             |                                                                                                                        | 1. (50.) = 2,0 mg%<br>2. (72.) = 2,1 mg%<br><br>Ø              |
| 9. Calciumausscheidung :<br>(Urin)                                                 | Ø                                             |                                                                                                                        |                                                                |
| 10. Klinische Symptome :                                                           | fraglich:<br>(ab 29.Tag)                      | Krampfanfälle                                                                                                          | Krampfanfälle als vieldeutiges<br>Symptom<br>Craniotabes (71.) |
| Vitamin C-Mangel, Skorbut :                                                        |                                               | siehe Tabellen und Abbildungen                                                                                         |                                                                |
| Klinische, chemische<br>Parameter :                                                |                                               |                                                                                                                        |                                                                |
| 1. Zeitpunkt der 1. Gabe :                                                         | (13.)                                         |                                                                                                                        |                                                                |
| 2. Zeitpunkt ausreichender Dosis :                                                 | ab(13.)                                       |                                                                                                                        | (67.-74.) : keine ausreichende Dosis                           |
| 3. Soll, empfohlene Dosis :<br>50-60 mg/d. Frühgeborene<br>20-30 mg/d. Neugeborene | bis (30.): - 165 mg, unerhebliches<br>Defizit |                                                                                                                        | ausreichende Substitution                                      |
| 4. Form der Vitamin C-Gabe :                                                       | intravenös, Multibionta                       |                                                                                                                        | intravenös, Multibionta                                        |
| 5. Klinische Symptome :                                                            | Ø Beobachtungen                               |                                                                                                                        | Ø Beobachtungen                                                |

Vor 1. Skelettveränderung

Nach 1. Skelettveränderung

#### D) Kupfermangel

Klinische, chemische  
Parameter :

siehe Tabellen und Abbildungen

1. Cu-Spiegelbestimmung :

(Serum)

Ø

1. (50 .) : 76 µg%
2. (99 .) : 81 µg%
3. (105 .) : 87 µg%

2. Kupferzufuhr :

parenterales Minimum : 22 µg pro kg/KG pro Tag  
orales Minimum : 60 µg pro kg/KG pro Tag

3. Klinische Symptome :

Ø Beobachtungen

Ø Beobachtungen

#### E) Allgemeine Parameter der Behandlung und Diagnostik :

1. Zentrale Katheter :

1. (1.-3.) : Saphena magna
2. (13.-28.) : Subclavia 3 x
3. (28.-48.) : Subclavia

1. (55.-60.) : Subclavia
2. (97.-124.) : Subclavia
3. (125.-133.) : Subclavia

insgesamt 112 Tage über zentrale Katheter

2. Periphere Nadelinfusionen :

22 Tage, Liegedauer nicht bekannt

3. Dauer und Grad der parenteralen  
Ernährung :

134 Tage, d.h. über die gesamte Behandlungszeit :  
100%-ig parenterale Ernährung

4. Blutentnahme aus diagnostischem  
Grund :

88 x , Blutmenge : 120 ml

524 x , Blutmenge : 481 ml  
insgesamt : siehe Anhang

# Vor 1. Skelettveränderung

5. Blutgabe/Serumgabe :

2 x, Blutmenge : 30 ml Erykonzentrat  
40 ml Vollblut

6. Apnoen/Bradykardien :

4 x (12., 13., 14., 17.)

7. Antibiotika :

1. Zinacef ( 3.-18.) = 16 d  
2. Gernebcin ( 3.-13.) = 11 d  
3. Mandocef (26.-39.) = 13 d

# Nach 1. Skelettveränderung

17 x, Blutmenge : 575 ml Erykonzentrat  
2 x, 70 ml Frischblut  
9 x, Vollblut 340 ml, Ges.Menge: 1055 ml  
1 x (134.)

1. Zinacef ( 74.- 84.) = 10 d  
2. Gernebcin ( 29.- 36.) = 8 d  
Gernebcin ( 74.- 79.) = 6 d  
Gernebcin (130.-134.) = 5 d  
3. Securopen ( 49.- 64.) = 12 d  
4. Securopen (130.-134.) = 5 d  
5. Baypen ( 91.- 106.) = 16 d  
6. Stapenor ( 91.-106.) = 17 d  
7. Totocillin (111.-121.) = 11 d

8. Antikonvulsiva :  
(Luminal)

siehe Tabelle

9. Beatmung/Atemhilfe :

(26.-91.) 66 Tage

10. Zahl der mikrobiologischen  
Untersuchungen :

Anzahl : 41 x, 9 x positiv  
siehe Anhang

11. Behandlungsdauer :

134 Tage

232 x, insgesamt 273 x  
siehe Anhang

Datentabelle über die Zufuhr von Eiweiß (Ew), Aminosäuren (AS), Kohlenhydraten (KH), Fett, Flüssigkeit, Kalorienzufuhr, Vitamin C- und Vitamin D-Gaben, Kupfergehalt der Nahrung, Gewichtszunahme und Durchschnittsgewichte.

Die Angaben sind jeweils Durchschnittswerte eines 5 täglichen Intervalles.

Fall 11 1. Tag der radiologisch sichtbaren Skelettveränderungen :

30. Lebenstag

Name : R. T.

| Tage                                                  | 5            | 10    | 15    | 20    | 25    | 30    | 35    | 40    | 45    | 50    | 55    | 60    | 65    | 70    | 75    | 80    |
|-------------------------------------------------------|--------------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|
| 1. Ew/AS kg.KG/die                                    | in g : 0,9   | 2,0   | 2,53  | 2,2   | 1,8   | 1,1   | 1,6   | 1,72  | 1,38  | 1,66  | 1,9   | 1,83  | 2,3   | 2,0   | 1,8   | 1,62  |
| 2. KH kg./KG/die                                      | in g : 10,6  | 19,6  | 16,4  | 20,4  | 16,2  | 15,0  | 19,2  | 19,4  | 15,6  | 17,3  | 15,6  | 17,2  | 18,5  | 17,0  | 18    | 18    |
| 3. Fette kg.KG/die                                    | in g : 0,21  | 1,22  | 2,3   | 2,4   | 2,18  | 1,2   | 2,03  | 2,0   | 2,0   | 1,7   | 1,9   | 2,8   | 1,78  | 1,99  | 1,95  | 1,9   |
| 4. Flüssigkeit kg.KG/die                              | in g : 90,5  | 179,5 | 178   | 194,3 | 160   | 149   | 180   | 182   | 153   | 170   | 149,6 | 163   | 173,6 | 156   | 168   | 181,6 |
| 5. Ew/die                                             | in mg : 47,7 | 95,2  | 88,7  | 117,5 | 93,3  | 75,6  | 102   | 103   | 88    | 95    | 88,6  | 96,2  | 90,5  | 96,3  | 97,2  | 103   |
| 6. Vitamin C/die                                      | in mg : 0    | 0     | 65    | 90    | 90    | 22    | 30    | 24    | 39    | 40    | 40    | 50    | 60    | 15    | 15    | 55    |
| 7. Vitamin D/die                                      | in IE : 0    | 0     | 0     | 0     | 0     | 0     | 0     | 0     | 0     | 20000 | 0     | 0     | 0     | 20000 | 0     | 0     |
| 8. Kupfer kg.KG/die                                   | in µg : 12,4 | 18,6  | 15,3  | 17,9  | 21    | 28    | 29,7  | 30    | 25,9  | 25,9  | 9,5   | 11,0  | 21,6  | 17,5  | 8,8   | 15,5  |
| 9. Gewichtszunahme/die                                | in g : -44   | +58   | 4     | 28    | 58    | 6,0   | 12    | ±0    | 48    | 18    | 12    | 10    | 4     | 26    | 10    | -2    |
| 10. Gewichtszunahme/5 d                               | % : -11      | +15   | 1     | 6,2   | 12,2  | 1,2   | 2,2   | ±0    | 8,6   | 3,0   | 2,0   | 1,6   | 0,6   | 4,0   | 1,5   | -0,3  |
| 11. Durchschnittsgew. in kg :                         | 2,020        | 2,072 | 2,188 | 2,292 | 2,550 | 2,710 | 2,702 | 2,754 | 3,032 | 2,970 | 3,166 | 3,162 | 3,208 | 3,306 | 3,384 | 3,440 |
| 12. Parenterale Ernährg. der Gesamt-Flüssigkeitsmenge | % : 100      | -     | -     | -     | -     | -     | -     | -     | -     | -     | -     | -     | -     | -     | -     | -     |

Datentabelle über die Zufuhr von Eiweiß (Ew), Aminosäuren (AS), Kohlenhydraten (KH), Fetten, Flüssigkeit, Kalorienzufuhr, Vitamin C- und Vitamin D-Gaben, Kupfergehalt der Nahrung, Gewichtszunahme und Durchschnittsgewichte.  
Die Angaben sind jeweils Durchschnittswerte eines 5 täglichen Intervalles.

Fall 11 1. Tag der radiologisch sichtbaren Skelettveränderungen :  
30. Lebenstag

Name : R. T.

| Tage                                                            | 85    | 90    | 95    | 100   | 105  | 110   | 115   | 120   | 125   | 130   | 135   | 140 |
|-----------------------------------------------------------------|-------|-------|-------|-------|------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-----|
| 1. Ew/AS kg.KG/die in g :                                       | 1,9   | 2,3   | 2,2   | 2,0   | 2,0  | 2,0   | 1,8   | 1,77  | 1,75  | 1,91  | 1,64  |     |
| 2. KH kg.KG/die in g :                                          | 19,6  | 20,5  | 20,7  | 19    | 20   | 20,6  | 18,2  | 16,5  | 16,7  | 18,2  | 15,85 |     |
| 3. Fette kg.KG/die in g :                                       | 2,0   | 2,2   | 2,12  | 2,02  | 1,97 | 1,97  | 1,97  | 2,5   | 2,2   | 2,2   | 2,15  |     |
| 4. Flüssigkeit kgKG/d.ml :                                      | 183,5 | 207   | 194   | 179   | 185  | 188   | 165   | 160   | 160   | 173   | 154   |     |
| 5. EQ/die :                                                     | 105   | 112   | 111,5 | 103,3 | 106  | 109,1 | 98,7  | 97,4  | 95,2  | 102   | 91    |     |
| 6. Vitamin C/die in mg:                                         | 50    | 75    | 75    | 60    | 130  | 200   | 340   | 180   | 100   | 100   | 100   |     |
| 7. Vitamin D/die in IE:                                         | 0     | 0     | 0     | 0     | 0    | d     | 0     | 0     | 0     | 0     | 0     |     |
| 8. Kupfer kg.KG/die in µg:                                      | 14,7  | 8,4   | 13,4  | 15    | 8,0  | 8,2   | 7,2   | 5,5   | 6,4   | 9,5   | 10,1  |     |
| 9. Gewichtszunahme/d.in g:                                      | 16    | 10    | 32    | 40    | -16  | 48    | -18   | -6    | 16    | 0     | 40    |     |
| 10. Gewichts Zunahme/ 5 d. %:                                   | 2,3   | 1,4   | 4,5   | 5,4   | -2,1 | 6,3   | 2,3   | -0,8  | 2,0   | 5,0   | 5,0   |     |
| 11. Durchschnittsgew. in kg:                                    | 3492  | 3480  | 3634  | 3804  | 3890 | 3912  | 3892  | 3952  | 3988  | 3966  | 4082  |     |
| 12. Parenterale Ernähr. %:<br>der Gesamt-flüssig-<br>keitsmenge | 100 - | 100 - | 100 - | 100 - | 100  | 100 - | 100 - | 100 - | 100 - | 100 - | 100 - |     |

Blut- und Keimanalysen - TABELLEN  
=====

Anhang:

Tabellarium

Blutmengen für diagnostische Bestimmungen von:  
(zumeist Mikromethoden)

|                         |   |        |
|-------------------------|---|--------|
| 1. Blutgasanalyse       | : | 0,3 ml |
| 2. Blutbild/Diff.Blutb. | : | 0,7 ml |
| 3. Elektrolyte          | : | 1,5 ml |
| 4. Blutzucker           | : | 0,4 ml |
| 5. Bilirubin            | : | 0,4 ml |
| 6. Gerinnungsstatus     | : | 2,0 ml |
| 7. Gesamteiweiß         | : | 1,5 ml |
| 8. Blutsenkungsgeschw.  | : | 2,0 ml |
| 9. Blutspitze           | : | 2,5 ml |
| 10. Transaminasen       | : | 1,5 ml |
| 11. Alk.Phosph.         | : | 1,5 ml |
| 12. Harnstoff           | : | 2,0 ml |
| 13. Kreatinin           | : | 2,0 ml |
| 14. Blutkultur          | : | 2,5 ml |
| 15. Katheterspülfl.     | : | 4,0 ml |
| 16. Digitalisspiegel    | : | 2,0 ml |
| 17. Barbituratspiegel   | : | 2,0 ml |
| 18. Ammoniak            | : | 2,0 ml |
| 19. Kupfer              | : | 1,5 ml |
| 20. Eisen               | : | 1,5 ml |
| 21. Phosphat            | : | 1,5 ml |
| 22. Lactat              | : | 0,5 ml |

Korrekturfaktor für die Endmengen (geschätzt)  
entstanden durch:

1. Restblut in Spritzen
2. Mehrfachabnahmen durch fehlerhafte Punktionen
3. Nachblutungen
4. Nichtverwertbarkeit des Blutmaterials
5. Sonstiges

Mindestens 1,15

Anhang

Fall 1

Name : M.B.

1. Blutentnahme zu diagnostischen Zwecken:

|                       |   |                |
|-----------------------|---|----------------|
| 1. Blutgasanalyse     | : | 398 x 119,4 ml |
| 2. Blutbilder         | : | 51 x 35,7 ml   |
| 3. Elektrolyte        | : | 36 x 54,0 ml   |
| 4. Blutzucker         | : | 16 x 6,4 ml    |
| 5. Gesamteiweiß       | : | 10 x 15,0 ml   |
| 6. Bilirubin          | : | 13 x 5,2 ml    |
| 7. Transaminasen      | : | 5 x 7,5 ml     |
| 8. Alkalische Phosph. | : | 5 x 0 ml       |
| 9. Gamma GT           | : | 5 x 0 ml       |
| 10. Kreatinin         | : | 3 x 6,0 ml     |
| 11. Gerinnungsstatus  | : | 2 x 4,0 ml     |
| 12. Blutspitze        | : | 10 x 25,0 ml   |
| 13. Blutkulturen      | : | 2 x 5,0 ml     |
| 14. Anorgan. Phosph.  | : | 5 x 7,5 ml     |
| 15. Digit.Spiegel     | : | 2 x -4,0 ml    |
|                       |   | <hr/>          |
|                       |   | 563 x 359 ml   |

2. Keimbesiedlung bis zum 37. Tag ( 6.6.77 )

|                           |   |                                        |
|---------------------------|---|----------------------------------------|
| 1. Klebsiella pneumoniae  | : | 5 x , Absaugkatheter, Blutkultur, Haut |
| 2. Pseudomonas aeruginosa | : | 4 x , Absaugkatheter, Haut             |
| 3. Sprosspilze            | : | 1 x , Haut                             |
| 4. Staphylokokkus albus   | : | 3 x , Haut                             |
| 5. Staphylokokkus aureus  | : | 1 x , Haut                             |

---

14 x

Anhang

Fall 2

Name : J.S.

1. Blutentnahme zu diagnostischen Zwecken:

|                          |                      |
|--------------------------|----------------------|
| 1. Blutgasanalyse        | : 476 x - 142,8 ml   |
| 2. Blutbilder            | : 103 x - 72,1 ml    |
| 3. Elektrolyte           | : 90 x - 135,0 ml    |
| 4. Blutzucker            | : 18 x - 7,2 ml      |
| 5. Harnstoff             | : 9 x - 18,0 ml      |
| 6. Kreatinin             | : 10 x - 2,0 ml      |
| 7. Gesamteiweiß          | : 23 x - 34,5 ml     |
| 8. Bilirubin             | : 34 x - 13,5 ml     |
| 9. Transaminasen         | : 19 x - 28,5 ml     |
| 10. Alkalische Phosph.   | : 16 x - 24,0 ml     |
| 11. GLDH                 | : 12 x - 6,0 ml      |
| 12. LP X                 | : 1 x - 1,5 ml       |
| 13. Kupfer               | : 1 x - 1,5 ml       |
| 14. Cholesterin          | : 1 x - 2,0 ml       |
| 15. Digit. Spiegel       | : 1 x - 2,0 ml       |
| 16. Blutkulturen         | : 11 x - 27,5 ml     |
| 17. Phosphat (S)         | : 1 x - 1,5 ml       |
| 18. Ammoniak             | : 3 x - 6,0 ml       |
| 19. Barbituratspiegel    | : 2 x - 4,0 ml       |
| 20. Gerinnungsstatus     | : 27 x - 54,0 ml     |
| 21. Blutsenkungsge.      | : 4 x - 8,0 ml       |
| 22. Blutspitzen          | : 29 x - 72,0 ml     |
| 23. Katheterspülflüssig: | 15 x - 60,0 ml       |
| 24. Toxoplasmose         | : 1 x - 2,5 ml       |
| 25. Luesdiagnostik       | : 1 x - 2,5 ml       |
|                          | <hr/> 908 x - 838 ml |

2. Keimbesiedlung bis zum 29. Tag (27.10.77)

1. Escherichia coli : 3 x , Wunden
2. Pseudomonas aerugi-: 2 x , Absaugkatheter  
nosa

3. Verdacht auf Sepsis

1. 05.10. : Enterokokken
2. 19.10. : Pseudomonas aeruginosa
3. 02.11. : Escherichia coli
4. 27.11. : Staph. aureus /E. coli
5. 04.01. : Serratia
6. 10.01. : Serratia
7. 27.02. : Staph. aureus
8. 14.03. : Pseudomonas aeruginosa
9. 03.04. : Staph. albus
10. 27.04. : Staph. aureus

Anhang

Fall 3

Name : C.T.

1. Blutentnahme zu diagnostischen Zwecken:

|                      |   |              |               |
|----------------------|---|--------------|---------------|
| 1. PH                | : | 143 x        | 42,9 ml       |
| 2. BB                | : | 26 x         | 18,2 ml       |
| 3. Elektrolyte       | : | 21 x         | 31,5 ml       |
| 4. Blutzucker        | : | 9 x          | 3,6 ml        |
| 5. Bilirubin         | : | 8 x          | 3,2 ml        |
| 6. Gerinnungsstatus  | : | 5 x          | 10,0 ml       |
| 7. Blutspitzen       | : | 4 x          | 10,0 ml       |
| 8. Blutkulturen      | : | 3 x          | 7,5 ml        |
| 9. Eiweiß            | : | 5 x          | 7,5 ml        |
| 10. Lactat           | : | 1 x          | 0,5 ml        |
| 11. Transaminasen    | : | 1 x          | 1,5 ml        |
| 12. Magnesium        | : | 1 x          | 1,5 ml        |
| 13. Kupfer           | : | 1 x          | 1,5 ml        |
| 14. Digitalisspiegel | : | 1 x          | 2,0 ml        |
| insgesamt            |   | <u>229 x</u> | <u>154 ml</u> |
| vor                  | : |              | 44 ml         |
| nach                 | : |              | 110 ml        |

2. Keimbesiedlung bis zum 11. Tag : ( 21.11.77)

1. Kein Keimnachweis !

2. Erster Keimnachweis am 6.12.77 ( 26. ) :  
Staphl. albus , Katheterspitze

Anhang

Fall 4

Name : S.C.

1. Blutentname zu diagnostischen Zwecken:

|                      |   |                |        |          |         |
|----------------------|---|----------------|--------|----------|---------|
| 1. BB                | : | 27 x -         | 19ml   | 7 x -4,9 | 34 x    |
| 2. Elektrolyte       | : | 20 x -         | 30 "   | 0 x -    |         |
| 3. Gesamteiweiß      | : | 9 x -          | 13,5 " |          |         |
| 4. Blutzucker        | : | 8 x -          | 3,2 "  |          |         |
| 5. H-Kreatinin       | : | 10 x -         | 20,0 " |          |         |
| 6. Bilirubin         | : | 5 x -          | 2,0 "  |          |         |
| 7. Transaminasen     | : | 2 x -          | 3,0 "  |          |         |
| 8. Blutspiegel       | : | 6 x -          | 15,0 " |          |         |
| 9. Australia         | : | 1 x -          | 1,5 "  |          |         |
| 10. pH               | : | 137 x -41,01 " |        | x - 0,3  |         |
| 11. Gerinnungsstatus | : | 3 x -          | 6,0 "  |          |         |
| 12. BSG              | : | 1 x -          | 2,01 " | x - 2,0  |         |
| 13. Guthr.           | : | 1 x -          | 1,0 "  |          |         |
| 14. GLDH             | : | 1 x -          | 1,5 "  |          |         |
| <hr/>                |   |                |        |          |         |
|                      |   | 231 x          | 183 ml | 19x      | 8,3 ml: |

Total : 240 x

Total : 191 ml

2. Keimbesiedlung bis zum 46. Tag ( 21.3.78 )

- |                           |   |       |                                      |
|---------------------------|---|-------|--------------------------------------|
| 1. Pseudomonas aeruginosa | : | 8 x , | Pleuradrainage, Urin, Absaugkatheter |
| 2. Staphylokokkus albus   | : | 3 x , | Ohr, Tubusspitze, Absaugkatheter     |
| 3. Streptokokkus faecalis | : | 3 x , | Katheter-Urin, Nabelvenenkatheter    |

Anhang

Fall 5

Name : Z.A.

1. Blutentnahme zu diagnostischen Zwecken:

|                             |   |       |        |
|-----------------------------|---|-------|--------|
| 1. pH                       | : | 103 x |        |
| 2. BB                       | : | 70 x  |        |
| 3. Elektrolyte              | : | 55 x  |        |
| 4. Gesamteiweiß             | : | 23 x  |        |
| 5. Kreatinin                | : | 5 x   |        |
| 6. Harnstoff                | : | 5 x   |        |
| 7. Bilirubin                | : | 23 x  |        |
| 8. Blutzucker               | : | 23 x  |        |
| 9. Transaminasen            | : | 10 x  |        |
| 10. GammaGT                 | : | 8 x   |        |
| 11. Alkalische Phosphat.    | : | 6 x   |        |
| 12. Digitalissspiegel       | : | 7 x   |        |
| 13. Haptoglobin             | : | 2 x   |        |
| 14. Phosphat                | : | 1 x   |        |
| 15. Gerinnungsstatus        | : | 13 x  |        |
| 16. Kupfer                  | : | 2 x   |        |
| 17. Blutspitzen             | : | 17 x  |        |
| 18. BSG                     | : | 7 x   |        |
| 19. Australia AG            | : | 2 x   |        |
| 20. Blutkultur              | : | 9 x   |        |
| 21. Katheterspülflüssigkeit | : | 5 x   |        |
| 22. Cytomegalie             | : | 1 x   |        |
|                             |   | 397 x | 456 ml |

2. Keimbesiedlung bis zum 26.6.78 ( 118. Tag )

|                          |   |      |                                                                                 |
|--------------------------|---|------|---------------------------------------------------------------------------------|
| 1. Escherichia coli      | : | 2 x  | , Blutkultur, Drainageabstrich                                                  |
| 2. Enterobacter          | : | 1 x  | , Drainageabstrich                                                              |
| 3. Klebsiella            | : | 5 x  | , Blutkultur, Rachenabstrich, Katheterspül-<br>flüssigkeit, Drainageflüssigkeit |
| 4. Pseudomonasaeruginosa | : | 15 x | , Drainageflüssigkeiten, Rachenabstrich, Stuhl                                  |
| 5. Serratia marcescens   | : | 10 x | , Drainageflüssigkeiten, Rachenabstrich                                         |

Anhang:

Fall 5

Name : Z.A.

Blutkulturen :

1. ( 90. ) : Klebsiella pneumoniae
2. ( 94. ) : Escherichia coli
3. (101.) : kein Keimnachweis
4. (124.) : " "
5. (149.) : " "
6. (151.) : Sprosspilze
7. (152.) : Sprosspilze
8. (184.) : kein Keimnachweis
9. (192.) : kein Keimnachweis

Liquorkulturen :

1. ( 90. ) : kein Keimnachweis
2. ( 91. ) : " "
3. ( 92. ) : " "
4. ( 93. ) : " "
5. ( 95. ) : " "
6. ( 99. ) : " "
7. (134.) : " "
8. (161.) : " "

Katheterspülflüssigkeiten :

1. (146.) : kein Keimnachweis
2. (174.) : " "
3. (178.) : " "
4. (185.) : " "
5. (195.) : " "

Katheterspitzen :

1. ( 93. ) : Klebsiella pneumoniae ( Jugularis-Spitze )
2. (102.) : kein Keimnachweis ( Venae sectio Kath. )
3. (119.) : " " ( Venae sectio Kath. )
4. (149.) : Klebsiella pneumoniae ( Subclavia Kathet. )  
Streptokokkus fäkalis
5. (188.) : kein Keimnachweis ( Subclavia Kathet. )

Anhang

Fall 6

Name : K.M.

1. Blutentnahme zu diagnostischen Zwecken:

|                        |   |       |                  |
|------------------------|---|-------|------------------|
| 1. pH.                 | : | 186 x |                  |
| 2. BB                  | : | 42 x  |                  |
| 3. Elektrolyte         | : | 28 x  |                  |
| 4. Blutzucker          | : | 22 x  |                  |
| 5. Eiweiß              | : | 9 x   |                  |
| 6. Bilirubin           | : | 13 x  |                  |
| 7. Transaminasen       | : | 5 x   |                  |
| 8. Gerinnungsstatus    | : | 9 x   |                  |
| 9. Alkal. Phosphatase  | : | 3 x   |                  |
| 10. BSG                | : | 1 x   |                  |
| 11. Blutspitzen        | : | 7 x   |                  |
| 12. Blutkulturen       | : | 1 x   |                  |
| 13. Katheterspülflüss. | : | 1 x   |                  |
| 14. Barbituratspiegel  | : | 1 x   |                  |
|                        |   | <hr/> |                  |
|                        |   | 328 x | 222 ml insgesamt |

2. Keimbesiedlung bis zum 28. Tag ( 3.7.78 )

- |                           |   |     |                  |
|---------------------------|---|-----|------------------|
| 1. Klebsiella pneumoniae  | : | 2 x | , Tubsusspitze   |
| 2. Staphylokokkus albus   | : | 3 x | , Absaugkatheter |
| 3. Streptokokkus faecalis | : | 1 x | , Gefäßkatheter  |

Anhang

Fall 7

Name : S.H.

1. Blutentnahme zu diagnostischen Zwecken:

|                       |   |                     |
|-----------------------|---|---------------------|
| 1. Blutspitze         | : | 4 x - 10 ml         |
| 2. BB                 | : | 31 x -21,7 ml       |
| 3. Elektrolyte        | : | 15 x -22,5 ml       |
| 4. Bilirubin          | : | 12 x - 4,8 ml       |
| 5. BZ                 | : | 14 x - 5,6 ml       |
| 6. Gerinnungsstatus   | : | 4 x - 8,0 ml        |
| 7. Blutgasanalyse     | : | 122 x -36,6 ml      |
| 8. Blutkultur         | : | 1 x - 2,5 ml        |
| 9. Transaminasen      | : | 1 x - 1,5 ml        |
| 10. GLDH              | : | 1 x - 1,5 ml        |
| 11. Gesamteiweiß      | : | 7 x -10,5 ml        |
| 12. AP                | : | 1 x - 1,5 ml        |
| 13. Fe                | : | 1 x - 1,5 ml        |
| 14. Cu                | : | 1 x - 1,5 ml        |
| 15. Barbituratspiegel | : | 2 x - 4,0 ml        |
| 16. Guthrie-T.        | : | 1 x - 1,5 ml        |
| 17. BSG               | : | <u>4 x - 8,0 ml</u> |

143 ml = 164 ml

2. Keimbefiedlung bis zum 13. Tag ( 14.7.78 )

1. Kein Keimnachweis bis zum 13. Tag

2. Erst ab 17.7. (16.) Keimnachweis : Escherichia coli

Ana

Fall 8

Name : M.S.

1. Blutentnahme zu diagnostischen Zwecken:

Vor oss. Veränderungen : ( 42 )

|                         |                        |                     |
|-------------------------|------------------------|---------------------|
| 1. Blutgasanalyse       | : 157 x = 47,1 ml      | - 143 x = 42,9 ml   |
| 2. Blutbilder           | : 28 x = 19,6 ml       | - 15 x = 10,5 ml    |
| 3. Elektrolyte          | : 15 x = 22,5 ml       | - 6 x = 19,0 ml     |
| 4. Blutglukose          | : 6 x = 2,4 ml         | 2 x = 0,8 ml        |
| 5. Gesamteiweiß         | : 7 x = 10,5 ml        | 3 x = 4,5 ml        |
| 6. Bilirubin            | : 6 x = 2,4 ml         | 4 x = 1,6 ml        |
| 7. Transaminasen        | : 1 x = 1,5 ml         | 3 x = 4,5 ml        |
| 8. Alk. Phosphat.       | : 1 x = 0 ml           | 4 x = 1,5 ml        |
| 9. Blutkultur           | : 1 x = 2,5 ml         | 0 x = 0 ml          |
| 10. Schilddrüs. Hor.    | : 3 x = 3,0 ml         | 3 x = 3,0 ml        |
| 11. Blutspitze          | : <u>4 x = 10,0 ml</u> | 2 x = 5,0 ml        |
|                         | 229 x = 138 ml         |                     |
| 12. Barbiturat Spiegel: |                        | 3 x = 6,0 ml        |
| 13. Kupfer              | :                      | 1 x = 1,5 ml        |
| 14. Digitalis Spiegel : |                        | 2 x = 4,0 ml        |
| 15. Cöruleoplasmin :    |                        | 1 x = 1,5 ml        |
| 16. Gamma GT            | :                      | 5 x = 0 ml          |
| 17. Immunglobuline :    |                        | 2 x = 4,0 ml        |
| 18. LPX                 | :                      | 1 x = 1,5 ml        |
| 19. RSG                 | :                      | 1 x = 2,0 ml        |
| 20. Phosphat            | :                      | <u>4 x = 6,0 ml</u> |
|                         |                        | 205 x = 130 ml      |

Total: 434 Bestimmungen = 268 ml

2. Keimbeseidlung bis zum 42 Tag ( 10.8.78 )

1. Escherichia coli : 1 x , Absaugkatheter
2. Staphylokokkus albus : 2 x , Blutkultur, Absaugkatheter
3. Staphylokokkus aureus : 1 x , Absaugkatheter

Anhang

Fall 9

Name : K.D.

1. Blutentnahme zu diagnostischen Zwecken:

|                      |   |            |          |          |
|----------------------|---|------------|----------|----------|
| 1. Blutspitze        | : | 11 x       | 1        | x        |
| 2. Ammoniak          | : | 5 x        | 0        | x        |
| 3. Blutgasanalyse    | : | 112 x      | 17       | x        |
| 4. Schilddrüs.       | : | 0 x        | 2        | x        |
| 5. Blutbild          | : | 39 x       | 13       | x        |
| 6. Elektrolyte       | : | 23 x       | 3        | x        |
| 7. Gesamteiweiß      | : | 17 x       | 0        | x        |
| 8. Blutzucker        | : | 8 x        | 1        | x        |
| 9. Bilirubin         | : | 8 x        | 1        | x        |
| 10. Transaminasen    | : | 4 x        | 0        | x        |
| 11. Alk. Phosphat.   | : | 1 x        |          |          |
| 12. Gamma GT         | : | 1 x        | 0        | x        |
| 13. Gerinnungsstatus | : | 34 x       | 0        | x        |
| 14. BSG              | : | 0 x        | 4        | x        |
| 15. GLDH             | : | 1 x        | 0        | x        |
| 16. Lactat           | : | 3 x        | 0        | x        |
| 17. Cu               | : | 0 x        | 1        | x        |
| 18. Blutkultur       | : | <u>1 x</u> | <u>0</u> | <u>x</u> |
| 268 x = 47x = 315 x  |   |            |          |          |

Vor : 317 ml

nach : 49 ml

Total : 366 ml

2. Keimnachweis bis zum 35 Tag ( 17.8.79

1. Escherichia coli : 2 x , Magensaft, Haut
2. Klebsiella Pneumoniae : 2 x , Nasenabstrich, Sputum
3. Pseudomonas aeruginosa: 8 x , Tubus, Stuhl, Absaugkatheter

Anhang

Fall 10

Name : K.T.

1. Blutentnahme zu diagnostischen Zwecken:

|                        |                   |
|------------------------|-------------------|
| 1. pH., Blutgasanalyse | : 132 x = 39,6 ml |
| 2. Blutbilder          | : 39 x = 27,3 ml  |
| 3. Elektrolyte         | : 18 x = 27,0 ml  |
| 4. Gesamteiweiß/Elekt. | : 11 x = 16,5 ml  |
| 5. Blutzucker          | : 12 x = 4,8 ml   |
| 6. Bilirubin           | : 7 x = 2,8 ml    |
| 7. Transaminasen       | : 3 x = 4,5 ml    |
| 8. Alk. Phosphat.      | : 3 x = 4,5 ml    |
| 9. Gamma GT            | : 2 x = 0 ml      |
| 10. Anorg. Phosphat    | : 1 x = 1,5 ml    |
| 11. Blutspitzen        | : 5 x = 12,5 ml   |
| 12. Gerinnungsstatus   | : 2 x = 4,0 ml    |
| 13. Blutkultur         | : 2 x = 5,0 ml    |
| 14. Toxoplasmose etc.  | : 3 x = 7,5 ml    |
| 15. Katheter           | : 2 x = 8,0 ml    |
| 16. Digitalisspiegel   | : 14 x = 24,0 ml  |
| 17. Kupfer             | : 1 x = 1,5 ml    |
| 18. Cäruleoplasmin     | : 1 x = 1,5 ml    |
| <hr/>                  |                   |
|                        | 255 x 221 ml      |

2. Keimbesiedlung bis zum 33. Tag ( 31.8.78 )

1. Pseudomonas aeruginosa : 7 x , Blutkultur, Urin, Absaugkatheter
2. Staphylokokkus aureus : 4 x , Absaugkatheter, Blutkultur, Gefäßkatheter
3. Staphylokokkus albus : 1 x , Blutkultur

Anhang

Fall 11

Name : R.T.

1. Blutentnahme zu diagnostischen Zwecken:

| Vor 22.9. ( 3o.)                          | Nach 22.9. ( 3o.)               |
|-------------------------------------------|---------------------------------|
| 1. Blutgasanalyse : 16 x = 5,7 ml         | 275 x = 82,5 ml                 |
| 2. Blutbilder : 17 x = 12,0 ml            | 73 x = 51,1 ml                  |
| 3. Elektrolyte : 14 x = 21 ml             | 51 x = 76,5 ml                  |
| 4. Blutzucker : 10 x = 4 ml               | 15 x = 6,0 ml                   |
| 5. Gesamteiweiß : 8 x = 12 ml             | 16 x = 19,2 ml                  |
| 6. Bilirubin : 6 x = 2,4 ml               | 10 x = 4,0 ml                   |
| 7. Gerinnungsstatus : 4 x = 8,0 ml        | 10 x = 20,0 ml                  |
| 8. Blutspitze : 3 x = 7,5 ml              | 15 x = 7,5 ml                   |
| 9. Digitalisspiegel : 0 x = 0 ml          | 10 x = 20,0 ml                  |
| 10. Transaminasen : 1 x = 1,5 ml          | 5 x = 1,5 ml                    |
| 11. Alk. Phosphat. : 1 x = 0 ml           | 6 x = 3,0 ml                    |
| 12. Kreatinin : 1 x = 1,5 ml              | 1 x = 1,5 ml                    |
| 13. Ammoniak : 0 x = 0 ml                 | 2 x = 2,0 ml                    |
| 14. Eisen : 0 x = 0 ml                    | 2 x = 1,5 ml                    |
| 15. Kupfer : 0 x = 0 ml                   | 2 x = 0 ml                      |
| 16. BSG : 0 x = 0 ml                      | 1 x = 2,0 ml                    |
| 17. Blutkultur : 0 x = 0 ml               | 7 x = 17,5 ml                   |
| 18. Katheterspülflüss. : 7 x = 28 ml      | 17 x = 68,0 ml                  |
| 19. Phosphat : 0 x = 0 ml                 | 1 x = 1,5 ml                    |
| 20. Gamma GT : 0 x = 0 ml                 | 3 x = 0 ml                      |
| 21. Barbituratspiegel : <u>0 x = 0 ml</u> | <u>2 x = 4,0 ml</u>             |
| 88 x = 120 ml                             | 524 x = 481 ml , 612 x = 600 ml |

2. Keimbesiedlung bis zum 30. Tag ( 22.9. )

|                                   |                            |
|-----------------------------------|----------------------------|
| 1. Amtratus                       | : 4 x , Haut, Wunddrainage |
| 2. Mina polymorpha                | : 2 x , Haut               |
| 3. Vergrünende Strepto-<br>kokken | : 3 x , Wunddrainage       |

L I T E R A T U R V E R Z E I C H N I S  
=====

1. ASHKENAZI, A., STANLEY LEVIN, MEIR DJALDETTI, EFRAIM FISHEL, and DAN BENVENISTI :  
The Syndrome of Neonatal Copper Deficiency.  
Pediatrics, Vol. 52, No.4 (1973)
2. BAQUERO, FERNANDO, ANA CARVAJAL, LUIS DE RAFAEL, MILAGROS REIG and RICARDO SALESA :  
Etiology and Epidemiology of Neonatal Septicemia in Hospital Units.  
Antibiotic Chemother., Vol.21, pp. 138-145 (Karger, Basel 1976)
3. BERGER, G., G.KORTH, B.MUNDE, E.RUPPRECHT :  
Rachitische Osteopathie durch Antikonvulsiva.  
Dtsch.Ges.wesen 28, 1888-1893 (1973)
4. BINSTADT, D.H. and P.R. L'HEUREUX :  
Rickets as a Complication of Intravenous Hyperalimentation in Infants.  
Pediat. Radiol. 7 211-214 (1978)
5. BUCKNALL, W.E., R.H.A.HASLAM and NEIL, A. HOLTZMAN :  
Kinky Hair Syndrome : Response To Copper Therapie.  
Padiatrics, Vol. 52, No.4 (1973)
6. BURMEISTER, P., H.CHLOND, H.HELWIG et ALII :  
Einzelminerale und Spurenelemente.  
In : Handbuch der Kinderheilkunde  
Herausgeber : Opitz H.F. Schmidt  
Springer Verlag Berlin-Heidelberg-New York (1971)
7. CAPITANIO, MARIE A., JOHN A.KIRKPATRICK :  
Early Roentgen Observations in Acute Osteomyelitis.  
Amer. J. Roentgenol. 58, 488-496 (1970)
8. CRISCOM, N.T., J.N.CRAIG and E.B.D.NEUHAUSER :  
Systemic bone disease developing in small premature infants.  
Pediatrics, Vol.48, No.6 , 883-895 (1971)
9. DE LUCA, H.F.:  
Vitamin D-Metabolism and function.  
In : Monographies on Endocrinology, Vol. 13  
Springer Verlag Berlin-Heidelberg-New York 1979
10. DIEKMANN, L., KOTZUR, J. :  
Sepsis im Neugeborenen-und Säuglingsalter.  
Klinische Pädiat. 188, 135 (1976)
11. DIE LISTE  
PHARMINDEX III/79  
I.M.P. Verlagsgesellschaft mbH

12. EMMRICH, P.:  
Techniken der Ernährungsbehandlung im Kindesalter.  
In: Klinische Anästhesiologie und Intensivtherapie Band 16  
Grundlagen der Ernährungsbehandlung im Kindesalter.  
Springer Verlag Berlin-Heidelberg-New York, 212-231 (1978)
13. EXNER, G.:  
Die Säuglingsosteomyelitis.  
In Osteomyelitis  
Verh. Dtsch. Orthop. Ges. 51, 140-145 (1965)
14. R. EXSS und J.C. AZUBUIKE:  
Die sogenannte Rachitis antiepileptica.  
Pädiat. Praxis 14, 437-440 (1974)
15. FLACH, A., R. BÄHR und K.H. NIESSEN :  
Die Probleme der parenteralen Ernährung und des Nahrungsaufbaues in der Kinderchirurgie.  
In: Klinische Anästhesiologie und Intensivtherapie Band 16  
Springer Verlag Berlin-Heidelberg-New York, 186-199 (1978)
16. GLASGOW, J.F.T. and P.S. THOMAS :  
Rachitic Respiratory Distress in Small Preterm Infants.  
Pediatrics, 60-61 (1979)
17. GROVER, W.D. and MICHAEL C. SCRUTTON :  
Copper infusion therapie in Trichopoliodystrophie  
The Journal of Pediatrics 86, 216-220 (1975)
18. GRÜNE LISTE  
Verzeichnis diätetischer und diätgeeigneter Lebensmittel.  
EDITIO CANTOR - Aulendorf/Württ. 1974
19. HELLER, RICHARD M. , SANDRA G. KIRCHNER ET ALII :  
Skeletel changes of copper deficiency in infants receiving prolonged total parenteral nutrition.  
Brief clinical and laboratory observations Vol. 92 Nr. 6, 947-949 (1978)
20. HENKIN, ROBERT I., JOSEPH D. SCHULMAN, CAROL B. SCHULMAN :  
Changes in total, nondiffusible and diffusible plasma zinc and copper during infancy.  
The Journal of Pediatrics, 831-837 (1973)
21. HILLMANN, LAURA S. and JOHN G. HADDAD :  
Perinatal vitamin D-metabolism.  
The Journal of Pediatrics Vol. 86, No. 6, pp. 928-935

22. HIRSCH, MENACHEM, PAUL MOGLE and YEHIEL BARKLI :  
Neonatal Scurvy.  
Pediat. Radiol. 4, 251-253 (1976)
23. HOFERT, C., PANTELIADES, Chr., D. DOLIF und P. JÜRGENS :  
Bilanzierte parenterale Ernährung von Frühgeborenen.  
Mschr. Kinderheilkunde 121, 525-530 (1973)
24. HOFF, NANCY, JOHN HADDAD, STEVEN TEITELBAUM :  
Serum concentrations of 25-hydroxyvitamin D in rickets of extremely premature infants.  
The Journal of Pediatrics Vol. 94, No. 3, pp. 460-466 (1979)
25. HUTTO, Jack H. ELIA M. AYOUB :  
Streptococcal Osteomyelitis and Arthritis in a Neonate.  
Am. J. Dis. Child Vol. 129, 1449-1451 (1975)
26. JÄHRIG, K., DIERSCHKE, R.:  
Neugeborenenmeningitis und Sepsis neonatorum.  
Kinderärztliche Praxis 42, 295 (1975)
27. JAWAD, SAADI, MENFRED DROLL und HANS HUGO SCHRICKER :  
Zur Diagnostik der hämatogenen Osteomyelitis im Kindesalter.  
Der Kinderarzt Nr. 12, 1703-1710 (1977)
28. KARPEL, JOHN, T. and VIRGINIA H. PEDEN :  
Copper deficiency in long-term parenteral nutrition.  
The Journal of Pediatrics Vol. 80, 32-36 (1972)
29. KOWALEVSKI, S.:  
Erreger.  
In: Symptomatik, Therapie und Prophylaxe der Sepsis in der Neonatologie und pädiatrischen Intensivmedizin-Rundtischgespräch.  
Pädiatrische Intensivmedizin. EMMRICH, P. (Hrsg.) S. 170 ff.
30. KÜBLER, W.:  
Arbeitstagung Methodische Fortschritte im Laboratorium 1973  
In: Thomas, L.: Labor und Diagnose.  
Medizinische Verlagsgesellschaft Lahn, 63-70 (1978)
31. KURZ, R.:  
Eisen, Fluor und andere Spurenelemente in der Säuglingsnahrung.  
In: Moderne Aspekte der künstlichen Säuglingsernährung, 119-133  
Georg Thieme Verlag (1971)
32. LÄSSKER, G., R. DEGEN und Ch. KÖTHE :  
Ossification Disturbances in Children under Antiepileptica Treatment.  
Conf. neurol. 33 : 55-56 (1971)

33. LENNERT, K.:  
Grundprobleme der Osteomyelitis.  
Verh. dtsh. orthop. Ges. 51, 27-64 (1965)
34. LEWIN, PETER K., MARK REID, BERNARD J. REILLY, et ALII :  
Iatrogenic rickets in low-birth-weight infants.  
The Journal of Pediatrics, 207-210 (1971)
35. LILIEN, LAWRENCE D., VIVIAN J. HARRIS, RAJAM S. RAMAMURTHY :  
Neonatal osteomyelitis of the calcaneus:  
Complication of heel puncture.  
The Journal of Pediatrics 88, 478-480 (1976)
36. LINNEWEH, FRIEDRICH :  
Vitamin C-Mangel-Krankheit  
In: Lehrbuch der Kinderheilkunde 23. Auflage  
Gustav Fischer Verlag, Stuttgart, 330-332 (1975)
37. LOFWENICH, V.v., HANS KNOTHE, ROBERT MIETHING and ROSWITHA ZICHNER  
Neonatal Meningitis: Results of intrathecal Treatment.  
10th International Congress of Chemotherapy, Zürich, Switzerland (1977)
38. LÜCKING, Th. und G. DELLING :  
Schwere rachitische Osteopathie bei antiepileptischer Langzeitbehandlung.  
Dtsch. med. Wschr. 98, 1036-1040 (1973)
39. NELSON, W.E., VAUGHAN, V.C., MCKAY, R.J., BEHRMAN :  
Textbook of Pediatrics 11. Edition, 225-228, 228-235, 1848-1850  
Philadelphia: W.B. Saunders, 1979
40. MOELLER, HANS und GERHARD WILK :  
Der Gehalt von Spurenelementen in Säuglingsnahrungen und Infusionslösungen.  
In: Spurenelemente in der Entwicklung von Mensch und Tier.  
Urban und Schwarzenberg München-Berlin-Wien, 137-148 (1975)
41. OPIE, W.H., C.J.B. MULLER and H. KAMFER :  
The Diagnosis of Vitamin D Deficiency Rickets.  
Pediat. Radiol. 3, 105-110 (1975)
42. POHLANDT, F., TÖLLNER, U.:  
Risikofaktoren, Symptome und hämatologische Befunde bei 17 Neugeborenen  
mit Sepsis durch gramnegative Keime  
In: Pädiatrische Intensivmedizin S. 180. EMMRICH, P. (Ed.)  
Stuttgart, Thieme 1977
43. POHLANDT, F., U. TÖLLNER, H.-U. KLÖR und W. MOHR :  
Biochemische und histologische Untersuchungen zur Verträglichkeit einer  
Fettemulsion in der parenteralen Ernährung von Neugeborenen.  
In: Anästhesiologie und Wiederbelebung 103  
Springer Verlag Berlin-Heidelberg-New York, 171-177 (1977)

44. QUIE, PAUL, G.:  
Neonatal Septicemia.  
Antibiotics Chemother., Vol. 21, pp. 128-134 (Karger, Basel 1976)
45. SANN, L., DAVID, L., GALY, G. and ROMAND-MONIER, M.:  
Copper deficiency and hypocalcaemic rickets in a small-for date infant.  
Acta paediatrica Scandinavica 67, 303-307 (1978)
46. SCHAEFER, D. von HERRATH und D. KRAFT :  
Calciumstoffwechselstörungen bei antiepileptischer Therapie.  
Dtsch. med. Wschr. 98, 1043-1046 (1973)
47. SCHREIER, K.:  
Supplementierung von Vitamin C und D sowie Eisen und Fluor.  
In: Säuglingsernährung in den ersten Lebensmonaten in Klinik und Praxis.  
Georg Thieme Verlag, Stuttgart, 93-101 (1978)
48. SCHUBERT, W.K. and M.E. LAHEY :  
Copper and Protein Depletion Complicating Hypoferric Anemia of Infancy.  
Pediatrics, 710-733 (1959)
49. SCHÜTZE, I. und H.U. FISCHER :  
Zur Frage der Häufigkeit rachitischer Knochenveränderungen unter antikonvulsiver  
Behandlung  
Kinderärztliche Praxis, Heft 2, 71-76 (1973)
50. SCHÜTZE, I., B. SALOMON und W. THAL :  
Ausgeprägte Rachitis unter antiepileptischer Dauermedikation.  
Kinderärztliche Praxis, Heft 1, 76-80 (1973)
51. SEELING, W., I. SEELING, F.W. AHNEFELD, W. DICK und A. GRÜNERT :  
Spurenelemente in der parenteralen Ernährung.  
In: Klinische Anästhesiologie und Intensivtherapie Band 16  
Springer Verlag Berlin-Heidelberg-New York, 117-141 (1978)
52. SHENKIN, A. und A. WRETLIND :  
Die vollständige parenterale Ernährung mit Aminosäuren, Glukose, Vitaminen und  
Mineralien unter Einbeziehung der Fetten.  
Sonderdruck aus "Infusionstherapie und klinische Ernährung"  
Band 4, Nr. 4, 1-8 (1977)
53. SIMON, C., J. WIEDEMANN und D. HAVEMANN :  
Zur Klinik und Therapie der kindlichen Osteomyelitis.  
Mschr. Kinderheilk. 123, 740-744 (1975)
54. SOTANIEMI, E.A., HAKKARAINEN, H.K., PURANEN, J.A. and R.O. LAHTI :  
Radiologic bone changes and hypocalcemia with anticonvulsant therapie in epilepsy.  
Ann. Intern. Med. 77, 389-394 (1972)

55. STAUFFER, U.G., D.H. SHMERLING und P. DANGEL :  
Probleme der langdauernden totalen parenteralen Ernährung in der Kinderchirurgie.  
Zeitschrift für Kinderchirurgie und Grenzgebiete  
Band 14, Heft 4, 357-365 (1974)
56. STOLLEY, HELGA, W. DROESE und INGRID REWERTS :  
Über einige Spurenelemente in der Ernährung des Säuglings.  
In: Spurenelemente in der Entwicklung von Mensch und Tier  
Urban und Schwarzenberg München-Berlin-Wien, 113-120 (1975)
57. STROHMEYER, G.:  
Vitaminstoffwechsel.  
In: Klinische Pathophysiologie, 245 ff  
Hrsg. W. Siegenthaler  
Georg Thieme Verlag, Stuttgart (1970)
58. TIETZ, H.:  
Zur Diagnose und Differentialdiagnose und zum Verlauf der Neugeborenen-  
und Säuglings-Osteomyelitis.  
In: Osteomyelitis Verh.Dtsch. Orthop. Ges. 51, 148-153 (1965)
59. TORKLUS, D.v.:  
Die Säuglingsosteomyelitis der proximalen Femurmetaphyse und ihre Komplikationen.  
In: Osteomyelitis Verh.Dtsch. Orthop. Ges. 51, 145-147 (1965)
60. TRÖGER, J., D. EISSNER, K. HAHN und J. GEHLER :  
Die szintigraphische Früherfassung der Osteomyelitis des Kindes.  
Chir. praxis 23, 349-354 (1977/78)
61. TRUETA, J.:  
Die drei Typen der akuten hämatogenen Osteomyelitis.  
Schweizerische Medizinische Wochenschrift Nr. 7, 306-312 (1963)
62. UEHLINGER, E.:  
Die pathologische Anatomie der hämatogenen Osteomyelitis.  
Der Chirurg, 193-198 (1970)
63. WEISSBERG, ELEANOR D., ARNOLD L. SMITH, DAVID H. SMITH :  
Clinical Features of Neonatal Osteomyelitis.  
Pediatrics Vol. 53 Nr.4, 505-510 (1974)
64. WILLE, L.:  
Dosierungs- und Anwendungsrichtlinien für die Nährstofftherapie bei nicht-  
chirurgischen Erkrankungen.  
In: Klinische Anästhesiologie und Intensivtherapie Band 16  
Springer Verlag Berlin-Heidelberg-New York, 142-163 (1978)
65. WILLE, L.:  
Infektionen.  
In: Neugeborenenintensivpflege, 238-248  
Springer Verlag Berlin-Heidelberg-New York 1978

66. WILLICH, E.:  
Subepiphysäre Aufhellungslinien beim Säugling unter besonderer Berücksichtigung der Osteomyelitis.  
Röntgenfortschritte 84,5, 587-597 (19)
67. WILSON, H. DAVID and HEINZ, F. EICHENWALD :  
Sepsis neonatorum.  
Pediatric clinics of North America Vol. 21 No. 3, 571-582 (1974)
68. WILSON, JOHN F., M. EUGENE LAHEY :  
Failure to induce dietary deficiency of copper in premature infants.  
Pediatrics, 40-48 (1960)
69. WRETTLIND, A.:  
Ernährungsphysiologische Aspekte bei vollständiger intravenöser Ernährung.  
In: Anästhesiologie und Wiederbelebung 103  
Springer Verlag Berlin-Heidelberg-New York, 1-25 (1977)
70. YUEN, P., H.J. LIN and J.H. HUTCHISON :  
Copper deficiency in a low birth weight infant.  
Pediatrics, 553-555 (1978)
71. TRÖGER, J., D. EISSNER, G. OTTE und D. WEITZEL:  
Diagnose und Differentialdiagnose der akuten hämatogenen Osteomyelitis des Säuglings.  
Radiologie 19, 99-105 (1979)
72. KLEIN, O.J., S.M. MARCY:  
Bacterial Infections.  
In: J.S. Remington, J.O.Klein (Hrsg.) Infections Diseases of the Fetus and Newborn Infant.  
Saunders, Philadelphia-London-Toronto (1976)

73. TRÜGER, J. und DAGMAR EISSNER:

Radiologische Diagnostik der Neugeborenen-Osteomyelitis  
In : Neugeborenen-Infektionen 242 - 253  
Sonderdruck aus der Bücherei des Pädiaters, Heft 80  
Herausgegeben von Claus Simon und Volker von Loewenich  
Ferdinant Enke Verlag Stuttgart 1978

74. HAAS, H.G. :

Parathyreoidea. Calcitonin und Vitamin D  
( Einschließlich Zusammenspiel der übrigen Hormone am  
Skelett)  
In : Klinische Pathophysiologie, 296 - 305 (1970)  
Herausgeber: Walter Siegenthaler  
Georg Thieme Verlag Stuttgart

Mein herzlicher Dank gilt :

Herrn Prof. Dr. med. J. TRÖGER für die Überlassung  
des Themas und die Betreuung,  
wie auch Herrn Dr. med. H. STOPFKUCHEN.

Für die Ermunterung zur Dissertation danke ich  
Herrn Prof. Dr. med. J. GEHLER

L E B E N S L A U F

Am 4.6.1945 wurde ich, Wilhelm Scheunemann, als Sohn des Elektrikers Wilhelm Scheunemann und seiner Ehefrau Maria Scheunemann, geb. Kühler, in Hamm in Westfalen geboren.

Seit dem 5.12.1975 Ehe mit Maria Scheunemann, geb. Becker.  
Am 3.3.1977 wurde uns die Tochter Juliane und am 8.5.1979 die Tochter Katharina geboren.

Meine frühe Kindheit erlebte ich in Wiescherhöfen und besuchte dort von 1951 - 1956 die Volksschule. Im Frühjahr 1956 wurde ich Schüler des Humanistischen Gymnasiums in Hamm, das mir am 1.2.1965 das Reifezeugnis ausstellte.

Der Wehrdienstpflicht der BRD genügte ich vom 1.4.1965 - 31.3.1966.

Das Studium der Medizin begann ich an der Johannes Gutenberg-Universität Mainz im Wintersemester 1966/67, legte dort am 28.9.1967 die naturwissenschaftliche Vorprüfung und am 25.3.1970 die ärztliche Vorprüfung ab.

Das Staatsexamen war am 19.12.1973 abgeschlossen.

Medizinalassistentenzeit in der Kinderklinik der Johannes Gutenberg-Universität Mainz vom 1.1.1974 - 30.4.1974. Danach Medizinalassistent in der Chirurgischen Klinik der Städtischen Kliniken Wiesbaden vom 1.5.1974 bis 31.8.1974 und weiter in der Inneren Klinik dieses Krankenhauses vom 1.9.1974 bis 28.2.1975.

Die Approbation als Arzt erlangte ich am 7.4.1975.

Vom 1.4.1975 bis zum 21.10.1975 war ich als Assistenzarzt am Chirurgischen Kreiskrankenhaus in Idstein/Taunus tätig.

Seit dem 1.1.1976 Tätigkeit als Wissenschaftlicher Mitarbeiter an der Universitäts-Kinderklinik Mainz.







